

**ANALYSE PATIENTENSPEZIFISCHER UND
TUMORSPEZIFISCHER BEFUNDE BEIM LARYNXKARZINOM
EINE AUSWERTUNG VON 329 FÄLLEN DER HNO - KLINIK
MÜNCHEN AUS DER ZEIT VON 1978 - 1982**

JOHANNES STERN

1985

*Des
München*

Aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik
der Universität München

Direktor: Prof. Dr. H.H. Naumann

Analyse patientenspezifischer und tumorspezifischer
Befunde beim Larynxkarzinom
Eine Auswertung von 329 Fällen der HNO-Klinik
München aus der Zeit von 1978 - 1982

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Johannes Stern

aus
Altötting

1 9 8 5

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Eichner

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Naumann

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 7.11.1985

ANALYSE PATIENTENSPEZIFISCHER UND TUMORSPEZIFISCHER

BEFUNDE BEIM LARYNXKARZINOM

Eine Auswertung von 329 Fällen der HNO-Klinik
München aus der Zeit von 1978 - 1982

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. EINLEITUNG	4
B. HAUPTTEIL	6
I. Die Auswertung der patientenspezifischen Erhebungsdaten	6
1. Zusammensetzung des Krankengutes	6
2. Ätiologie	8
3. Geschlechtsverteilung	9
4. Altersverteilung	10
5. Erstsymptomatik	20
6. Anamnesedauer	23
II. Auswertung der tumorspezifischen Erhebungsdaten	28
1. Tumorhistologie und klinische Klassifikation	28
2. Verteilung des T- und N-Standes auf die klinischen Stadien mit Berück- sichtigung der Tumorlokalisation	31
3. Vergleich der prätherapeutischen und postoperativen Befunde	37
4. Aussagen über den Malignitätsgrad	47

	Seite
III. Die Wahl des Therapieverfahrens	51
1. Abhängigkeit vom Lebensalter	51
2. Abhängigkeit von der Tumorlokalisation	56
3. Die Aufschlüsselung der Behandlungsmethoden nach dem T- und N-Stand	60
IV. Das Auftreten von Rezidiven	68
1. Rezidivhäufigkeit nach der Tumorlokalisation	70
2. Rezidivhäufigkeit nach dem Therapieverfahren	72
3. Zeitdauer bis zur Diagnose der Rezidive	76
V. Das Auftreten von Fernmetastasen und Zweitmalignomen	78
VI. Die kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit	84
1. Abhängigkeit von der Tumorlokalisation	92
2. Abhängigkeit vom klinischen Stadium	95
3. Abhängigkeit von der Therapieart	97

Seite

C. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

102

D. ZUSAMMENFASSUNG

111

E. LITERATURVERZEICHNIS

116

A. EINLEITUNG

Das Bestreben, die prognostische prätherapeutische Einschätzung maligner Geschwülste zu verbessern, führte zur Entwicklung klinischer Bewertungsmaßstäbe wie der TNM-Klassifikation. Tumorgroße (T), Palpationsbefund der regionären Lymphfilterstationen (N) und eventuell vorhandene Fernmetastasen (M) bilden zusammen einen Schlüssel, der in prägnanter Form den malignen Charakter der Veränderung ausdrückt. Die UICC (Union Internationale Contre le Cancer) schreibt vor, daß die Tumorklassifikation vor Beginn jeglicher Therapie durch klinische Untersuchungen festzulegen ist (75). Als diagnostische Hilfsmittel stehen beim Larynxkarzinom moderne Endoskopiemethoden und eine weitgehend standardisierte Biopsietechnik zur Verfügung. Die systematische histologische Analyse der Gewebeproben ermöglicht sodann die Abklärung von Malignität und Ausdehnung der laryngealen Veränderungen.

Für eine statistische Erfassung sind neben der Tumorklassifikation die anatomischen Lokalisationsvarianten innerhalb des Kehlkopfes, die eingeschlagenen Behandlungswege, und die patientenspezifischen Daten, wie Ätiologie, Alter, Geschlecht, Erstsymptomatik und Anamnesedauer von Bedeutung. Um die Vielfalt der Informationen zu koordinieren und einer Auswertung durch den Computer zuführen zu können, wurden geeignete Erst- und Folgeerhebungsbögen entwickelt. Neben der einmaligen Basisdokumentation ist die Folgeerhebung durch

Registrierung der Untersuchungsergebnisse aus der Tumorsprechstunde während der Nachsorgephase dazu geeignet, eine Verlaufsdokumentation anzulegen. Übergeordnetes Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, aus den patientenspezifischen und tumorspezifischen Daten, unter Einbeziehung einer Gegenüberstellung klinischer und histologischer Diagnosen, Zusammenhänge herauszuarbeiten. Zur statistischen Auswertung konnten die Informationen aus 329 Krankenblättern berücksichtigt werden. 5 Fälle schieden wegen unvollständiger und fragmenthafter Aktendokumentation aus.

B. HAUPTTEIL

I. Auswertung der patientenspezifischen Erhebungsdaten

1. Zusammensetzung des Krankengutes

Im auszuwertenden Krankengut der Klinik und Poliklinik für HNO-Kranke in München wurden im Zeitraum vom 1.1.1978 bis 31.12.1982 in 329 Fällen ein Larynxmalignom diagnostiziert. Der Beobachtungszeitraum für das Kollektiv reicht bis zum 31.12.1983. Die nachfolgende Tabelle soll die Verteilung der Larynxkarzinome über den Diagnosezeitraum aufzeigen:

Jahr der Diagnosestellung	Absolut	Prozent
1978	45	13,67%
1979	71	21,58%
1980	81	24,62%
1981	63	19,15%
1982	69	20,97%
Summe	329	100,00%

Tabelle 1

Insgesamt liegt die Fallzahl für den Zeitraum von 5 Jahren vergleichsweise hoch. Es wäre jedoch nicht angebracht, das Problem einer Morbiditätssteigerung an unserem Krankengut zu diskutieren. Ein Drittel der Patienten rekrutiert sich vorzugsweise aus dem Einzugsgebiet München-Stadt, München-Land und der nächsten Umgebung.

2. Ätiologie

Risikogruppen für das Larynxkarzinom sind Raucher und Alkoholkonsumenten. Diese Behauptung trifft in eindrucksvoller Weise für das untersuchte Kollektiv zu. Eine Alkohol- bzw. Tabakanamnese steht hier bei 307 Patienten an erster Stelle. Nur ein geringer Teil hatte nie geraucht! Ähnliche Beobachtungen konnte Koppelstätter 1973 mitteilen (48): Von 162 Fällen waren alle Patienten mit einer Ausnahme mehr oder weniger starke Raucher. Für eine mögliche Ätiologie nannten bei uns 4 Personen die Exposition gegenüber chemischen Substanzen während der Berufsausübung.

Belastend für den gesamten Respirationstrakt und somit ätiologisch nicht unbedeutend wirkt sich ferner ein Leben in der Großstadt aus. Dieser Umstand trifft für etwa ein Drittel unseres Kollektivs zu und soll an dieser Stelle betont werden. Jan Olofsson (66) konnte in Schweden von 1959 bis 1968 regelmäßig gerade in ländlichen Bereichen eine wesentlich niedrigere Inzidenzrate für das Larynx- und Bronchialkarzinom feststellen.

3. Geschlechtsverteilung

Verglichen mit den Ergebnissen anderer Kliniken nehmen die weiblichen Tumorpatienten bei uns einen relativ großen Anteil ein. Ein Prozentsatz von 10,61% spricht für die Vermutung vieler Autoren, daß immer mehr rauchende Frauen in das Krebsalter kommen (43). Der in der Literatur angegebene diesbezügliche Wert liegt etwa zwischen 5% und 12% (7),(14),(35),(36),(66). Interessanterweise nehmen nordische Länder wie Schweden, Island, England und Wales deutlich die Spitzenpositionen ein. Die Literatur verweist ebenfalls auf den bis zu 10% angestiegenen Anteil der Frauen mit Kehlkopfkrebs in den USA.

Weiterhin ungeklärt bleibt die Frage, warum überwiegend Männer an diesem Tumor erkranken. Als mögliche Ursache wird die hormonelle Immunität der Frau angeführt. Hanson et al. (34) diskutieren bei Patientinnen mit Kehlkopfmalignom eine Änderung der Androgen-Östrogen-Relation in Verbindung mit hormonellen Dysregulationen. Die diesbezüglich geringen Fallzahlen erschweren allerdings eine sichere und allgemeingültige Beweisführung.

4. Altersverteilung

Die Abbildung 1 zeigt die Altersverteilung in Fünfjahresgruppen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. Die Säulengraphik verdeutlicht die jeweilige Höhe der Fallzahl pro Altersjahrfünft für beide Geschlechter. Der jüngste Patient war gerade 19 Jahre alt, der älteste 95.

Der Altersgipfel der männlichen Patienten liegt demnach zwischen dem 53. und 58. Lebensjahr und verschiebt sich für weibliche Tumorkranken um etwa 5 Jahre nach oben. Bis zum 50. Lebensjahr erkrankten 61 Männer (20,7%) und 9 Frauen (26,5%). Diese Zahlen belegen zwar die Aussage Bockmühls (7), daß Frauen häufiger in jüngeren Jahren als Männer an einem Kehlkopfkrebs leiden, doch zeigen unsere Zahlen auch ein zunehmend jüngeres Erkrankungsalter der männlichen Patienten. Wir verweisen hierzu auf den deutlichen Anstieg in der Graphik 2 gerade ab dem 43. Lebensjahr.

Absolut betrachtet weist unsere Darstellung nach dem 58. bzw. 63. Lebensjahr einen Rückgang an Malignomen aus. Die alterskorrigierte Statistik bezieht die registrierten Häufigkeiten auf 100.000 der jeweiligen Altersgruppe, entsprechend der Altersverteilung der bayerischen Bevölkerung. Eine altersentsprechende Zunahme der Erkrankungszahl erfolgt dadurch für beide Geschlechter etwa parallel, so daß sich ein gemeinsamer Altersgipfel um das 63. Lebensjahr ausbildet (Abb. 2).

Daraufhin setzt ein deutlicher Rückgang ein, der bis zum 85. Lebensjahr noch einmal, besonders bei den Frauen, von einer hohen Erkrankungsziffer unterbrochen wird. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Mitteilungen von Herold und Bockmühl (36); sie finden allerdings für ihr Kollektiv einen etwas späteren Altersgipfel.

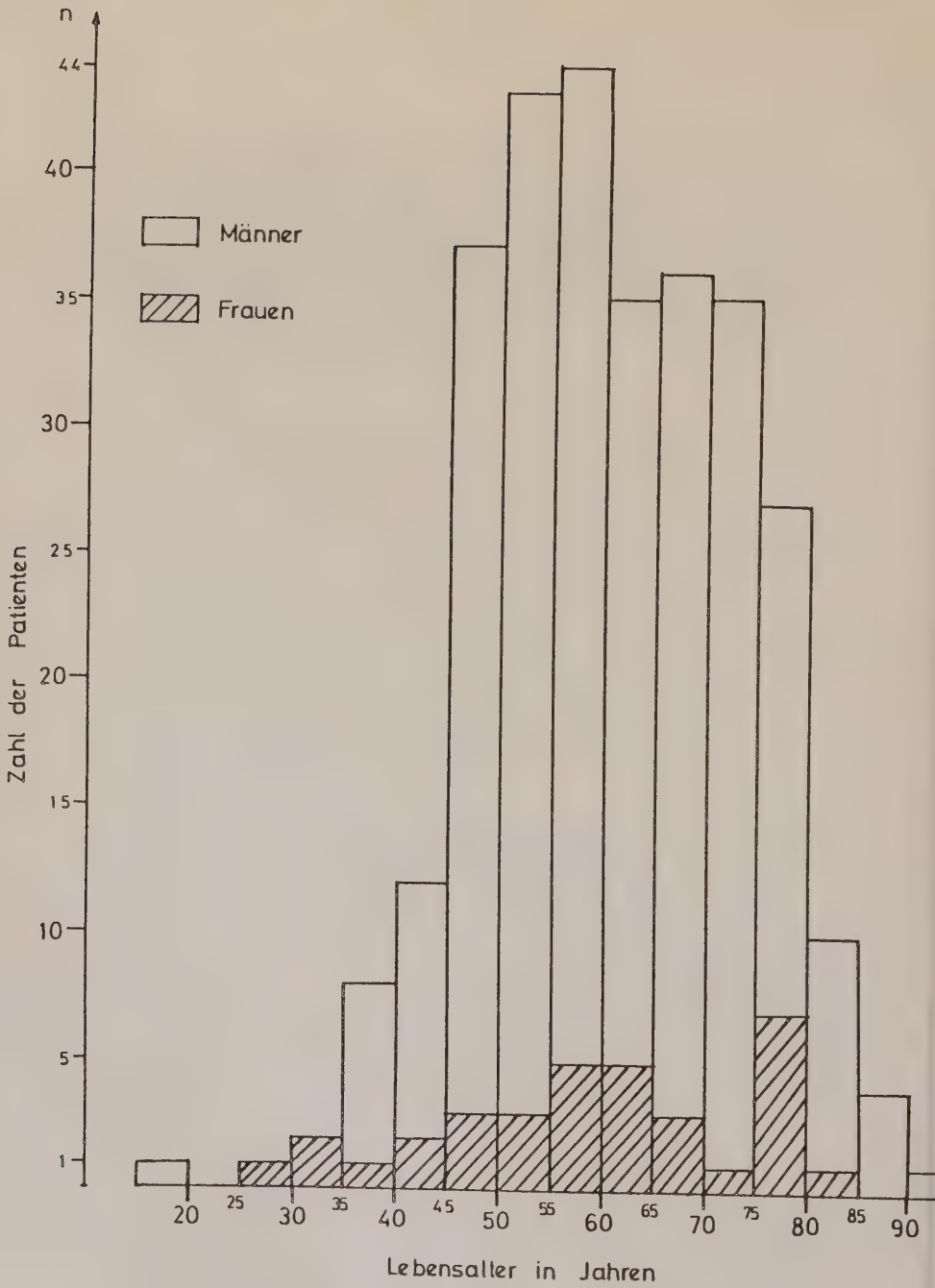


Abbildung 1

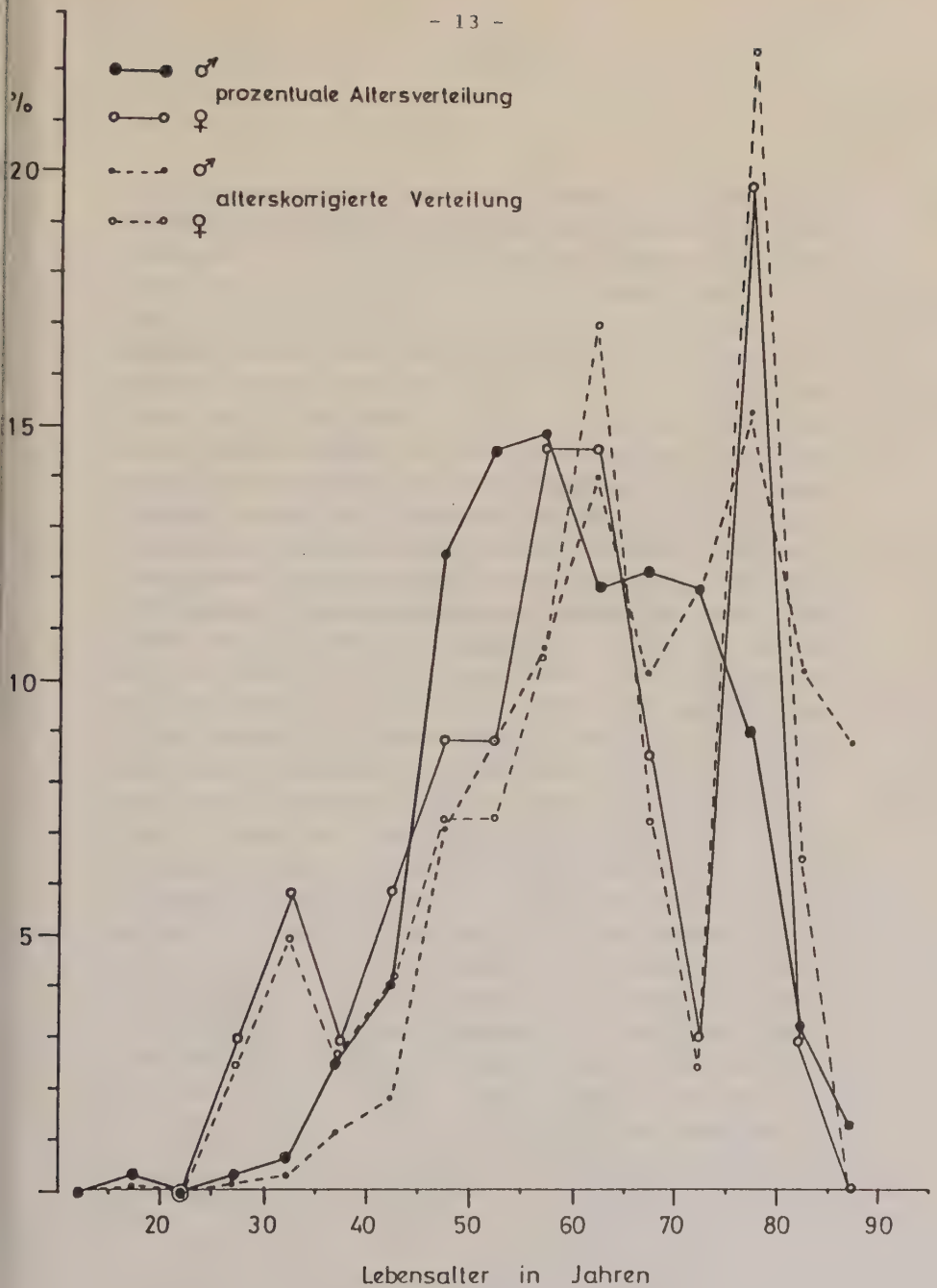


Abbildung 2

Die Verteilung unserer Patienten, bezogen auf die Lokalisation des Primärtumors, zeigt die Abbildung 3. Die Altersangaben werden der besseren Übersicht wegen in 3 Gruppen aufgeteilt.

Die erste Säule berücksichtigt die Altersklasse I bis zum 51., die zweite bis zum 68. Lebensjahr und die dritte Säule Patienten, die 68 Jahre und älter sind. Die Lokalisationsverteilung des gesamten Kollektivs ergibt für die Regio glottica 48%, für die Regio supraglottica 22,2% und für die Subglottis schließlich 2,1%. In 26,7% der Fälle mußte bei Diagnosestellung ein mehrgeschoßiger Tumor registriert werden, dessen Zuordnung zum Ursprungsgebiet nicht mehr sicher möglich war. Auffallend häufig traf dieser Umstand für höhere Lebensalter zu, vor allem bei den über 68jährigen. Fendel, Teichert und Funk (19) fanden ebenfalls panlaryngeale Tumoren, vornehmlich in höheren Altersklassen. Echte subglottische Malignome sind sehr selten. Viele Autoren berücksichtigen deshalb diese Spezies aufgrund der geringen Fallzahl überhaupt nicht in ihren Statistiken (78). Kleinsasser (46) ist der Meinung, daß es sich bei den subglottischen Karzinomen um glottische Arten handelt, welche sich vorwiegend nach kaudal hin ausbreiten. Die prognostisch ungünstige supraglottische Lokalisation liegt in unserem Krankengut unter dem bundesdeutschen Durchschnitt von 30% (Stand 15.04.1977) (43). Der Wert für den glottischen Anteil stimmt mit vielen Veröffentlichungen überein. Mit 48% wurde der Tumor am häufigsten in diesem Bereich diagnostiziert.

Vergleich:

Sigwart	39	%	(73)
Koppelstätter	49,38	%	(48)
Kirchner	41,8	%	(42)
Fendel	37	%	(20)
Jakobi	74,8	%	(40)

Einen interessanten Hinweis, wenn auch aus einer weiter zurückliegenden Veröffentlichung, erfährt man von Filippi (22), der Stimmbandkarzinome höheren Altersklassen zuordnet. Seine Analyse erfährt durch unsere Statistik eine Bestätigung, wonach gerade bei den über 68jährigen der Glottistumor mit 53,7% weitaus den höchsten Anteil ausmacht (Abb. 3).

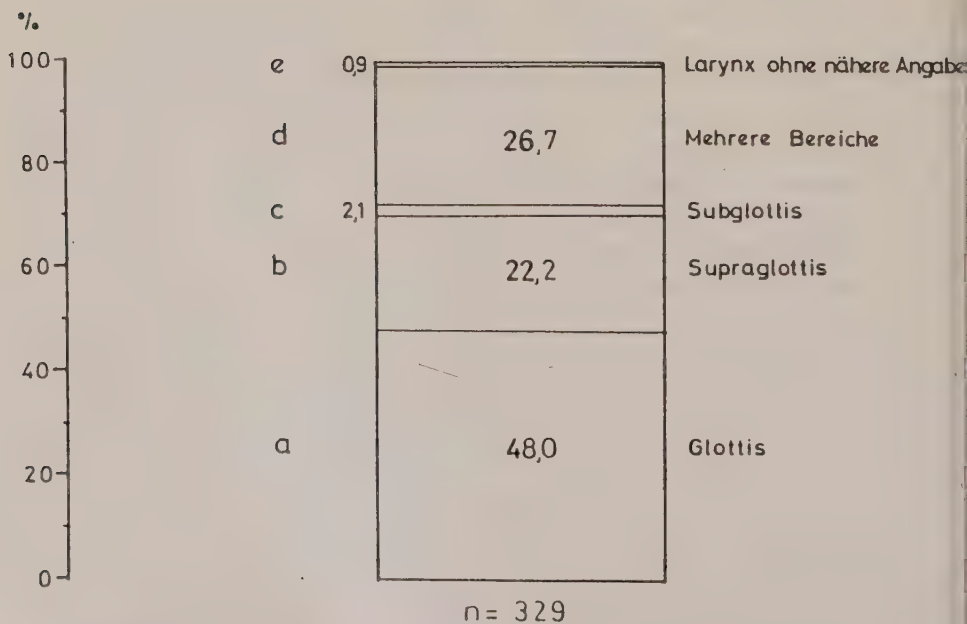
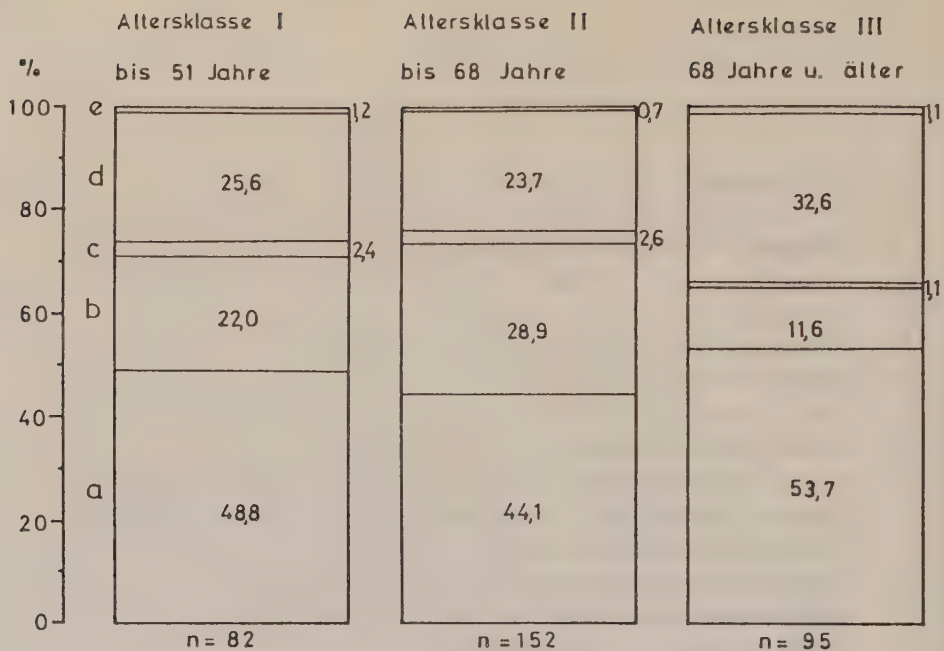


Abbildung 3

Im Zusammenhang mit der Altersverteilung darf das klinische Stadium bei Diagnosestellung nicht unerwähnt bleiben. Mit Hilfe dieser Differenzierung wird dem Therapeuten die Aufstellung eines geeigneten Behandlungsplanes erleichtert und gleichzeitig den altersentsprechenden Komplikationsmöglichkeiten Rechnung getragen.

In der ersten Säule der Abbildung 4 fällt besonders der hohe Anteil fortgeschrittener Erkrankungen auf. Bis zum 51. Lebensjahr wurden bei 60% dieser Altersgruppe T₃- oder T₄-Stadien, regionäre oder sogar Fernmetastasen festgestellt. Wahrscheinlich rechnet ein Patient in diesem Alter wenig mit dem Beginn einer Krebserkrankung und zögert somit die Behandlung hinaus, was auch anhand der Anamnesedauer bewiesen werden kann. Umgekehrt läßt sich für die älteste Gruppe ab 68 Jahren argumentieren. Hier verschieben sich die Häufigkeiten vom Stadium IV zugunsten der Stadien I und II, respektive T₁, T₂ und N₀. Die folgenden Tabellen 2 und 3 sollen diesen Sachverhalt zwischen den Altersklassen erläutern:

T-Stand					
Alter	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	Summe
- 51 Jahre	22,1%	31,2%	35,1%	11,7%	n = 77/100%
- 68 Jahre	34,5%	30,3%	21,4%	13,8%	n = 145/100%
ab 68 Jahre	27,5%	30,8%	39,6%	2,2%	n = 91/100%
Summe	n = 92	n = 96	n = 94	n = 31	n = 313

Tabelle 2 Tumorgößen - Alter der Patienten

N-Stand					
Alter	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	Summe
- 51 Jahre	49,4%	36,4%	6,5%	7,8%	n = 77/100%
- 68 Jahre	60,0%	29,7%	5,5%	4,8%	n = 145/100%
ab 68 Jahre	84,6%	7,7%	4,4%	3,3%	n = 91/100%
Summe	n = 202	n = 78	n = 17	n = 16	n = 313

Tabelle 3 Lymphknotenbefall - Alter der Patienten

Altersklasse I

bis 51 Jahre

Altersklasse II

bis 68 Jahre

Altersklasse III

68 Jahre u. älter

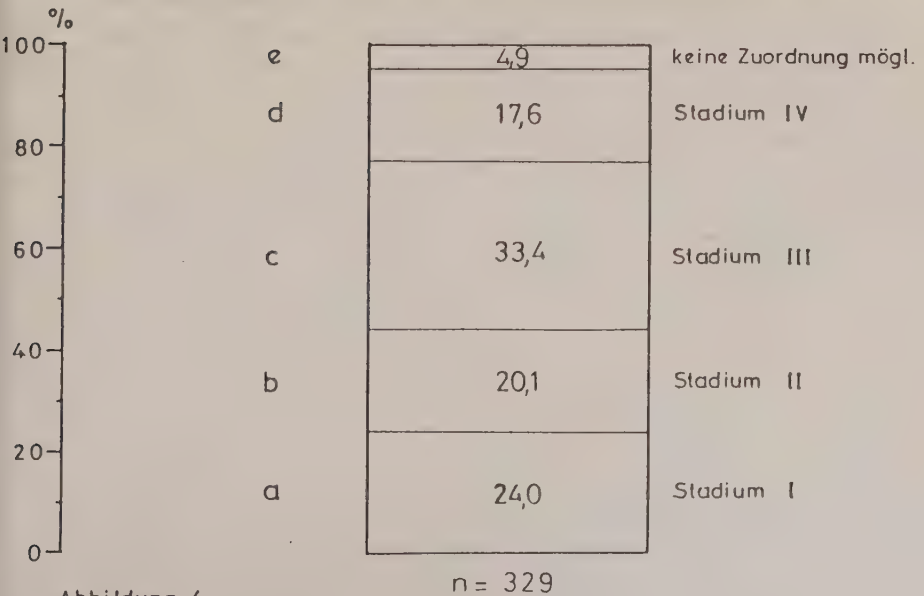
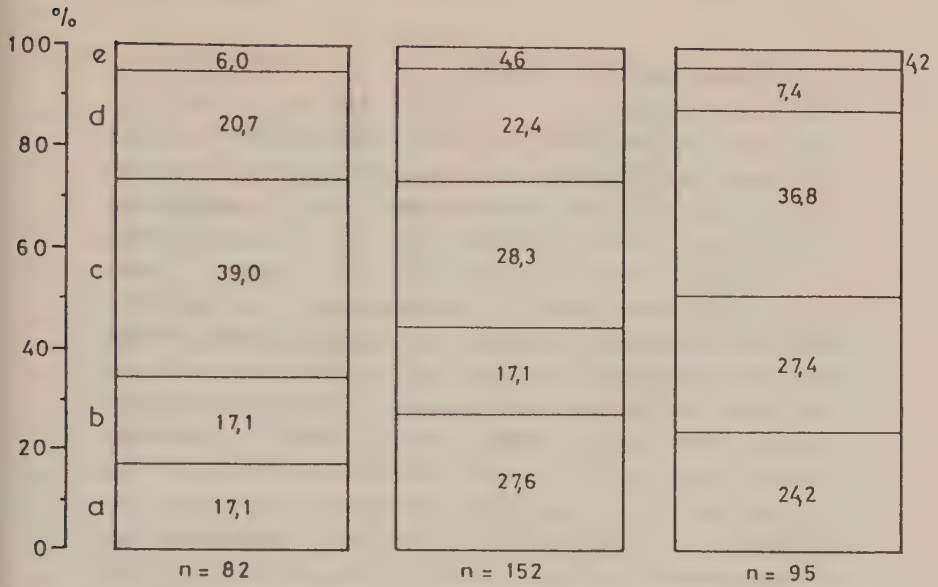


Abbildung 4

5. Erstsymptomatik

Nach den Richtlinien der WHO unterscheidet man heute 2 Arten von Krebsverhütung. Die primäre Prävention befaßt sich mit der Beseitigung der ursächlichen kanzerogenen Noxen, während man unter sekundärer Prävention die Früherkennung des Krebses versteht. Gerade eine charakteristische Erstsymptomatik, für den Patienten ein subjektives und zeitlich beherrschendes Krankheitszeichen, sollte dem erstbehandelnden Arzt die Diagnosestellung erleichtern. Stimmbandkarzinome bieten durch das Kardinalsymptom Heiserkeit die günstigste Voraussetzung, schon im Frühstadium erfaßt zu werden. Der Erstuntersucher darf somit durch eine unterlassene Spiegeluntersuchung und der Verneinung der möglichen ernststen Natur der Heiserkeit keine kostbare Zeit vergeuden.

Die angegebenen Beschwerden im Zusammenhang mit den bösartigen Larynxveränderungen zeigt die Abbildung 5. In charakteristischer Weise gaben knapp 90% aller Patienten die Heiserkeitssymptomatik alleine oder in Kombination mit weiteren Beschwerden an. Ähnliche Prozentzahlen nennen die folgenden Autoren:

Fendel et al.:	96,4% (19)
Bruchmüller:	95,2% (10) und
Seifert:	85,7% (71)

Die Häufigkeit der vorgebrachten Leitsymptome zeigt eine deutliche Abhängigkeit vom Tumorsitz. Die genannten Häufigkeiten für die Symptomgruppen Heiserkeit, Schluckbeschwerden, Atemnot und Fremdkörpergefühl werden in Abbildung 6 den Kehlkopfregionen zugeordnet.

Für Kehlkopfeingangstumoren typisch sind somit nach dieser Aufgliederung Schluckbeschwerden und Fremdkörpergefühl. In dieser Gruppe wird die Heiserkeit wesentlich seltener genannt, was trotz des Tumors zunächst für eine unveränderte Funktion der inneren Kehlkopfteile spricht. Die Frühdiagnose ist dadurch erschwert. Viele Patienten übersehen die Symptomarmut früher Kehlkopfeingangstumoren und suchen erst mit massiven Beschwerden den Arzt auf. Mehr-Etagen-Tumoren engen das Larynxlumen zunehmend ein, so daß oft ernsthafte Atemnot vorherrscht. 14,3% unserer Patienten gaben genau diese Beschwerden bei Diagnosestellung an und bei einem Großteil erstreckte sich der Tumor folgerichtig über mehrere Regionen des Kehlkopfes.

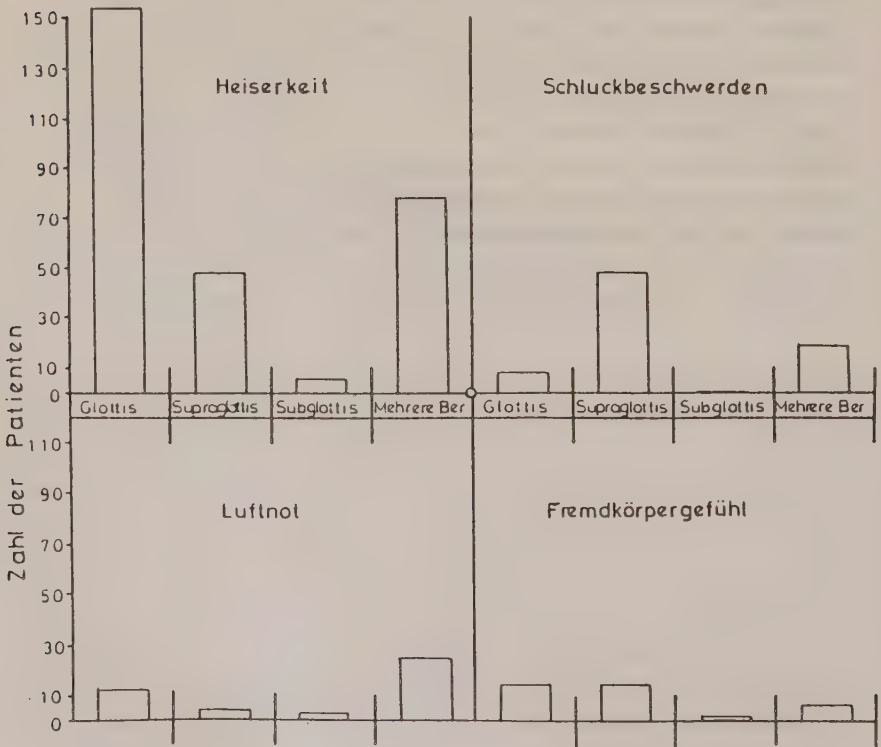
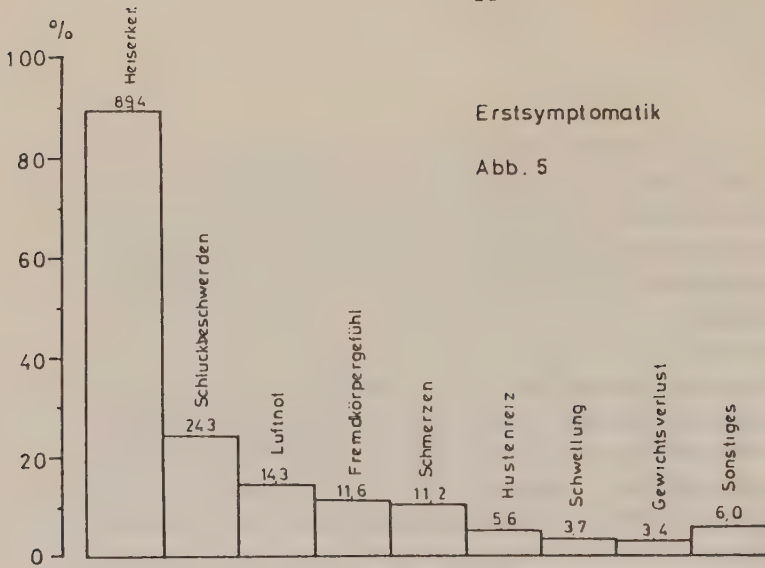


Abb. 6

6. Anamnesedauer

Die Anamnesedauer ist der Zeitraum zwischen dem Bemerkten erster subjektiver Beschwerden durch den Patienten und der endgültigen meist histologischen Sicherung der Diagnose. Gummel (31) teilt die Gesamtverschleppungszeit ("fatale Pause") in 2 Abschnitte ein. Die A-Zeit, mit einer Länge von 3 Monaten, wird dem Patienten bis zum Aufsuchen des Arztes zugebilligt, die B-Zeit, mit 1 Monat, dem Arzt zur Sicherung der Diagnose. Verschleppungszeiten können also beiden Personengruppen angelastet werden. Die Frühdiagnose und kurze Verzögerungszeiten bis zum Therapiebeginn sind die besten Voraussetzungen, dem progressiven Tumorstadium im Kehlkopfbereich entgegenzuwirken. Im Hinblick auf den mit 40% am häufigsten zu diagnostizierenden Tumor im Fachbereich der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde sollte diesem Aspekt ganz besondere Beachtung geschenkt werden (8).

Aus unserem Patientenkollektiv konnte von 280 Krankenblättern die Anamnesedauer rekonstruiert werden. Die Ergebnisse sind in der Abbildung 7 mit einer prozentualen und kumulativen Verlaufskurve festgehalten. Danach besteht für 50% aller Patienten eine Anamnesedauer von weniger als 3 Monaten. Nach 6 Monaten war bei 75% des Kollektivs der Tumor sicher diagnostiziert und nach 1 Jahr bereits bei 87,5%. Diese Werte stellen ein gutes Zeugnis über die Intensität der ärztlichen und fachärztlichen Betreuung und über die

medizinische Aufklärung der Bevölkerung aus. Seifert (71) berichtet in einer Statistik von 1979, daß nur die Hälfte aller Patienten sich innerhalb des ersten halben Jahres nach ersten Krankheitszeichen in eine Behandlung begaben. H.S. Hansen (33) nennt in diesem Zusammenhang in der schwedischen Sammelstatistik 76% aller Diagnosen nach dem ersten Jahr, 90% bzw. 95% nach dem zweiten und dritten Jahr.

Im allgemeinen werden kurze Anamnesezeiten jüngeren Personen zugeschrieben. In der vorliegenden Auswertung trifft das Gegenteil zu (Abb. 8). Zieht man eine Linie nach 3 Monaten, so befinden sich 43,6% der über 68jährigen in fachärztlicher Betreuung, während der Anteil der unter 50jährigen gerade 26,8% beträgt. Es besteht somit kein Zusammenhang im üblichen Sinne zwischen Lebensalter und Anamnesedauer. Folgerichtig konnten wir deshalb auch in der höchsten Altersklasse die niedrigsten klinischen Stadien vermerken.

Im Zusammenhang mit Symptomatologie und Dauer der Vorgeschichte sollte auch deren Abhängigkeit vom T-Stand bei Diagnosestellung untersucht werden. Die Abbildung 10 zeigt, daß während des ersten halben Jahres ein gleichmäßig geringer Prozentsatz mit einem T₃-Stadium verglichen mit den übrigen T-Ständen in die Klinik kam. In der Gruppe der kleinen Tumoren erhielten wir erfreulich kurze Anamnesezeiten, vielleicht eine Konsequenz verstärkten Gesundheitsbewußtseins in der Bevölkerung.

Auffallend bei der Gegenüberstellung von Anamnesezeiten und Lokalisation ist der fast parallele Verlauf für Glottis und mehrgeschoßige Tumoren (Abb. 9). Hier führte offensichtlich die gemeinsame Heiserkeitssymptomatik die Patienten fast gleich schnell in die Klinik. Schluckbeschwerden, ein charakteristisches Symptom für Eingangstumoren, deuten ebenfalls sehr frühzeitig auf die bösartige Veränderung hin. 25% aller supraglottischen Tumoren wurden schon nach einem Monat diagnostiziert und konnten schnell einer Therapie zugeführt werden. Aufgrund der geringen Fallzahl verzichten wir auf den Verlauf der subglottischen Neoplasmen.

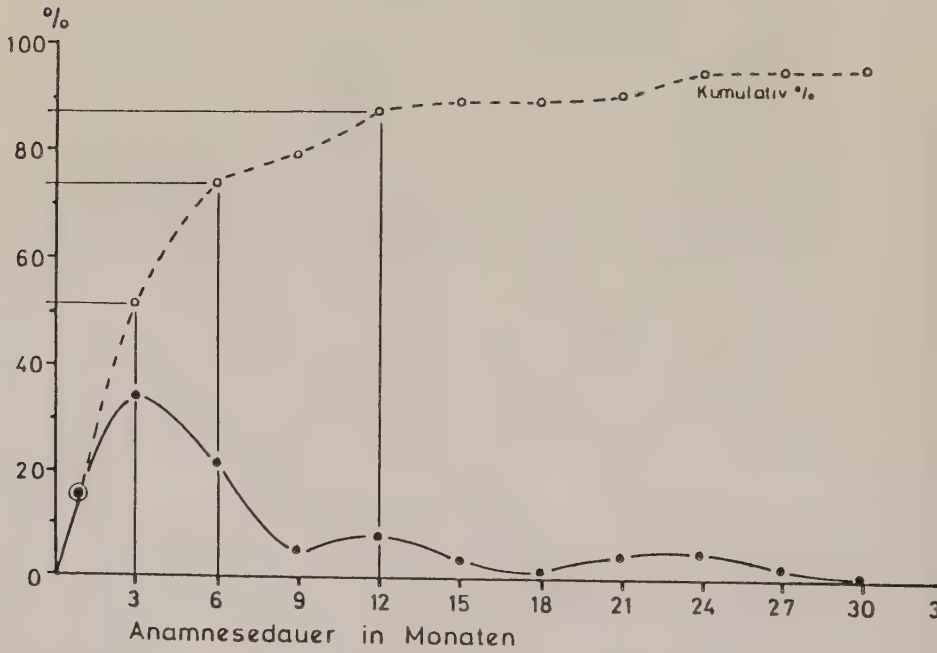


Abbildung 7

Anamnesedauer / Alter

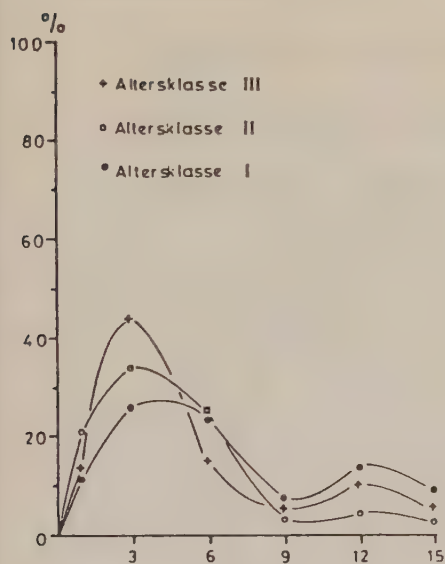


Abb. 8

Anamnesedauer / Lokalisation

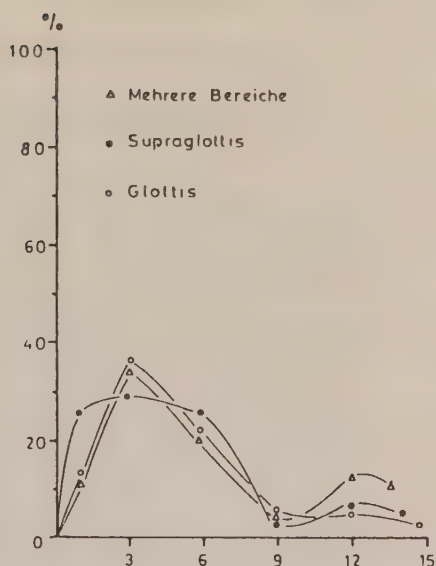


Abb. 9

Anamnesedauer / T-Stand

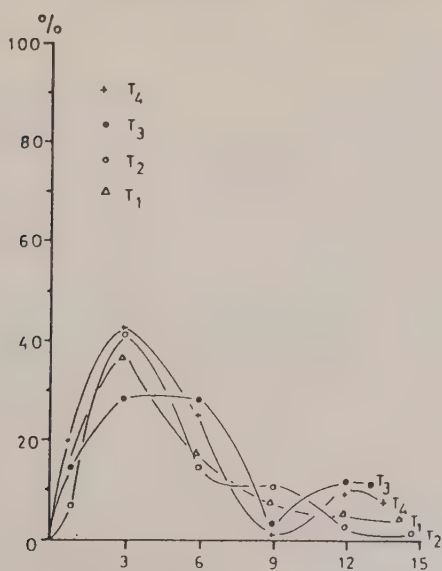


Abb. 10

II. Auswertung der tumorspezifischen Erhebungsdaten

1. Tumorhistologie und klinische Klassifikation

In der Regel wurde der maligne Charakter der Geschwülste vor jeglicher Therapie durch Probeentnahmen im Tumorgebiet mit nachfolgender histologischer Untersuchung festgestellt. Dazu waren in manchen Fällen für die Diagnosefindung wiederholte Gewebsentnahmen notwendig. Mit Hilfe der Stützlaringskopie und der dadurch möglichen Vergrößerungen erhielten die Untersucher Eindrücke über die makroskopische Tumorausdehnung und konnten somit gezielt Gewebsmaterial gewinnen. In 2 Fällen erfolgte durch dieses Diagnoseverfahren wahrscheinlich eine vollständige Entfernung des Tumors, da im Operationspräparat trotz feingeweblicher Durchuntersuchung keine Karzinombestandteile mehr zu finden waren.

Zur Kategorisierung der Tumorausdehnung stehen für jede Region 4 T-Klassen zur Verfügung.

A. Supraglottis:

- T₁ Tumor beschränkt auf die Supraglottis mit normaler Beweglichkeit
 - T_{1a} Tumor beschränkt auf die laryngeale Fläche der Epiglottis oder auf eine aryepiglottische Falte oder auf eine Taschenfalte oder auf einen Morgagni-Ventrikel.
 - T_{1b} Tumor befällt die Epiglottis und dehnt sich auf Morgagni-Ventrikel oder Taschenfalte aus.
- T₂ Tumor beschränkt auf den Larynx mit Ausdehnung auf angrenzende(n) Bezirk(e) oder auf die Glottis, ohne Fixation.
- T₃ Tumor beschränkt auf den Larynx mit Fixation und/oder anderer Evidenz einer Tiefeninfiltration.
- T₄ Tumor überschreitet den Larynx

B. Glottis

- T₁ Tumor beschränkt auf die Glottis mit normaler Beweglichkeit
 - T_{1a} Tumor auf ein Stimmband beschränkt
 - T_{1b} Tumor hat beide Stimmbänder befallen
- T₂ Tumor beschränkt auf den Larynx mit Ausdehnung auf Supraglottis oder subglottische Region mit normaler oder eingeschränkter Beweglichkeit
- T₃ Tumor beschränkt auf den Larynx mit Fixation einer oder beider Stimmbänder
- T₄ Tumor überschreitet den Larynx

C. Subglottis

- T₁ Tumor beschränkt auf die Subglottis
 - T_{1a} Befall einer Seite der subglottischen Region
 - T_{1b} Befall beider Seiten der subglottischen Region
- T₂ Tumor beschränkt auf den Larynx mit Befall eines der beiden Stimmbänder mit normaler oder eingeschränkter Beweglichkeit
- T₃ Tumor beschränkt auf den Larynx mit Fixation eines oder beider Stimmbänder
- T₄ Tumor zerstört den Knorpel und/oder Tumor überschreitet den Larynx

Nach diesen Kriterien können in unserem Kollektiv 11 Carcinoma in situ-Fälle nicht eingeordnet werden. Wir berücksichtigen sie aber trotzdem im weiteren Verlauf, da therapeutisch zum infiltrierenden Karzinom kein Unterschied gemacht wurde. Weitere Ausnahmen histologischer Art ergaben sich für die Gewebsproben von 4 Patienten. Die Ergebnisse lauteten, abweichend vom üblichen Befund, Plattenepithel unterschiedlicher Verhornungstendenz, hier nun Adenokarzinom, solides Karzinom, embryonales Rhabdomyosarkom und verrucöses Karzinom.

2. Verteilung des T- und N-Standes auf die klinischen Stadien mit Berücksichtigung der Tumorlokalisation

Insgesamt konnte für 313 Patienten eine prätherapeutische T-Kategorie verifiziert werden. Auf die 4 klinischen Stadien verteilt, erhält man folgende Aufstellung:

79/92 = 85,9% der T₁-Fälle gehören zum Stadium I
66/96 = 68,8% der T₂-Fälle gehören zum Stadium II
81/94 = 86,2% der T₃-Fälle gehören zum Stadium III
(siehe auch Abbildung 11)

Alle T₄-Fälle gehören entsprechend den gültigen Richtlinien zum Stadium IV.

Die Stadieneinteilung selbst erfolgt nach UICC-Norm (75) wie folgt:

Stadium I	T ₁ N ₀ M ₀
-----------	--

Stadium II	T ₂ N ₀ M ₀
------------	--

Stadium III	T ₃ N ₀ M ₀
-------------	--

	T ₁₋₃ N ₁ M ₀
--	--

Stadium IV	T ₄ N ₀₋₁ M ₀
------------	--

	jedes T N ₂₋₃ M ₀
--	---

	jedes T jedes N M ₁
--	--------------------------------

Das Stadium III setzt sich demzufolge nach Auswertung aus 6,4% T₁ (n=7), 20,0% T₂ (n=22) und 73,6% T₃ (n=81) zusammen (Tab. 4). Das Stadium beinhaltet weiterhin ein Vorliegen verdächtiger, palpabler Lymphknoten. So entsprachen, gemäß der Verteilung der N-Kategorie in dieser Klasse, 58,2% der Fälle den Erwartungen einer lymphogenen Absiedelung (Tab. 5). Berücksichtigt man schließlich noch die Lokalisationsdifferenzierung für dieses Tumorstadium, so zeichnen sich der mehrgeschoßige Bereich und die Supraglottis mit großer Wahrscheinlichkeit für die Regionalmetastasierung verantwortlich (Abb. 13). Tatsächlich waren für das gesamte Kollektiv im supraglottischen Abflußbereich in 50,8% und im mehrgeschoßigen Bereich in 55,7% der Fälle tastbare Lymphknotenveränderungen nachweisbar. Die glottische Region hingegen wurde nur mit 13,8% in Verbindung mit verdächtigen Noduli genannt. Die Ursache liegt in der anatomischen Besonderheit dieses Bezirkes. Der Glottisbereich wird als Lymphscheide betrachtet, an der die Lymphe nach oben und unten getrennt abläuft (12). J. Dimopoulos und K.H. Kärcher (16) teilten 1972 ähnliche Ergebnisse für ihr Krankengut mit. Das mit 110 Patienten weitaus stärkste Stadium III umfaßt aufgeschlüsselt folgende prätherapeutische Tumordaten: 46 T₃N₀, 22 T₂N₁ und 7 T₁N₁-Fälle.

Das prognostisch ungünstige Stadium IV mußte 58mal diagnostiziert werden (Tab. 4). Davon registrierten wir zusammen 14 T₁- und T₂-Fälle in Verbindung mit Fernmetastasen oder entsprechend verdächtigen Lymphknoteninfiltrationen. 11 von 58 Malignomen überschrit-

ten die definierten Grenzen des Kehlkopfes und dehnten sich offensichtlich in benachbarte Halsweichteile aus, jedoch ohne der Evidenz eines Lymphknotenbefalls (Tab. 5). Nach dem klinischen Palpationsbefund muß der Großteil in diesem Stadium positiver Natur sein. Diese N-Kategorie verteilt sich somit zu 24,1% auf bewegliche homolaterale Lymphknoten, zu 29,3% auf kontralaterale oder bilaterale bewegliche Lymphknoten und mit 27,6% auf fixierte Lymphknoten. Die Häufigkeit der Stadien höherer Ordnung nimmt vor allem für die supraglottische Region deutlich zu. Die rasche Ausbreitungstendenz in diesem Bereich mit weitlumigen Lymphspalten ist allgemein bekannt.

Die Zuordnung der Stadien zu den anatomischen Abgrenzungen zeigt einen permanent gleichmäßigen Anstieg der Kehlkopfeingangstumoren mit der Zunahme höherer Stadien (Abb. 14). Gleichsam gegenläufig verhält sich der glottische Tumor. Sein Anteil am Stadium I liegt bei 84,8% und reduziert sich im Stadium IV auf den Wert von 8,6%. Mehrgeschoßige Malignome erhielten bei klinischer Diagnosestellung ebenfalls hohe Tumorkategorien, insbesondere das Stadium III mußte dabei sehr oft konstatiert werden. Es besteht somit eine enge Beziehung zwischen der Gliederung der Patienten nach Lokalisation der Tumoren und der Gliederung nach Stadienzuordnung.

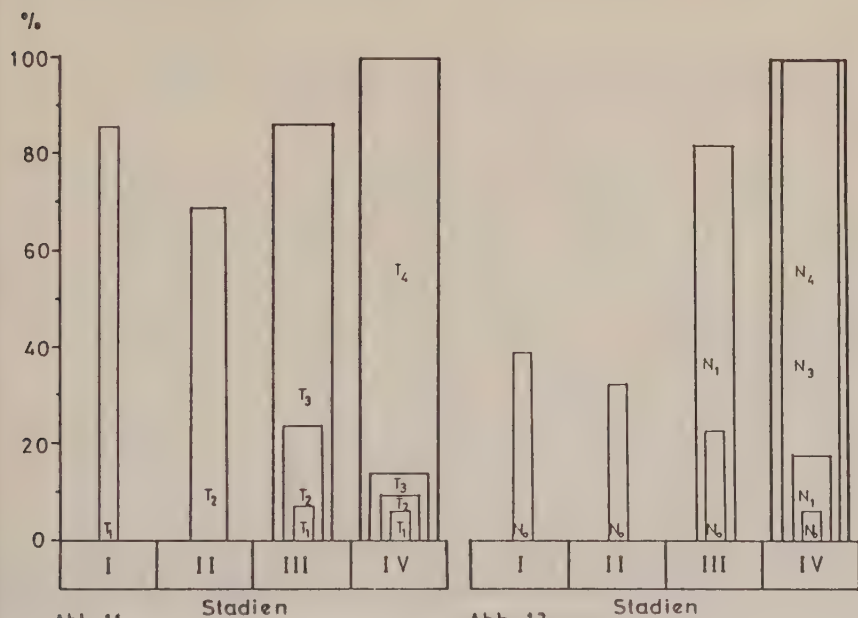
T-Stadium	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	Summe
Klin.Stadium					
Stadium I	79 100,0H 85,9V				79 100,0H 25,2V
Stadium II		66 100,0H 68,8V			66 100,0H 21,1V
Stadium III	7 6,4H 7,6V	22 20,0H 22,9V	81 73,6H 86,2V		110 100,0H 35,1V
Stadium IV	6 10,3H 6,5V	8 13,8H 8,3V	13 22,4H 13,8V	31 53,4H 100,0V	58 100,0H 18,5V
Beobachtete Fälle	92	96	94	31	313
% horizontal	29,4H	30,7H	30,0H	9,9H	100,0H
% vertikal	100,0V	100,0V	100,0V	100,0V	100,0V

Tabelle 4 Stadium und T-Stand

N-Stadium	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	Summe
Klin.Stadium					
Stadium I	79 100,0H 39,1V				79 100,0H 25,2V
Stadium II	66 100,0H 32,7V				66 100,0H 21,1V
Stadium III	46 41,8H 22,8V	64 58,2H 82,1V			110 100,0H 35,1V
Stadium IV	11 19,0H 5,4V	14 24,1H 17,9V	17 29,3H 100,0V	16 27,6H 100,0V	58 100,0H 18,5V
Beobachtete Fälle	202	78	17	16	313
% horizontal	64,5H	24,9H	5,4H	5,1H	100,0H
% vertikal	100,0V	100,0V	100,0V	100,0V	100,0V

Tabelle 5 Stadium und N-Stand

Verteilung des T-Standes u. N-Standes auf die Stadien



Verteilung der Stadien auf die Lokalisation

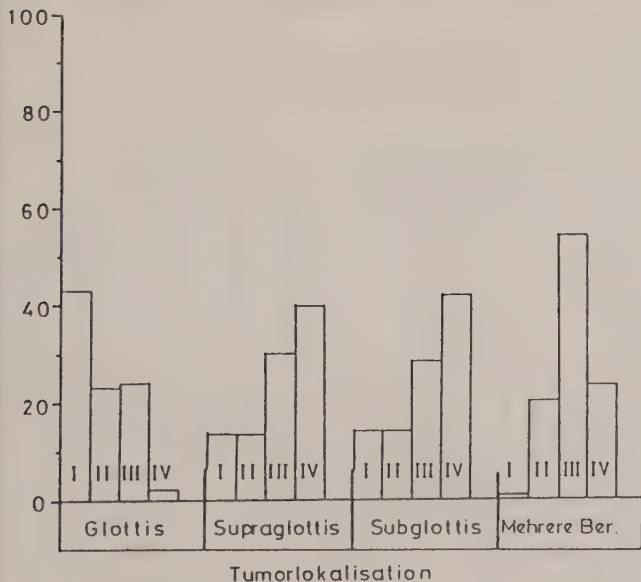


Abb. 13

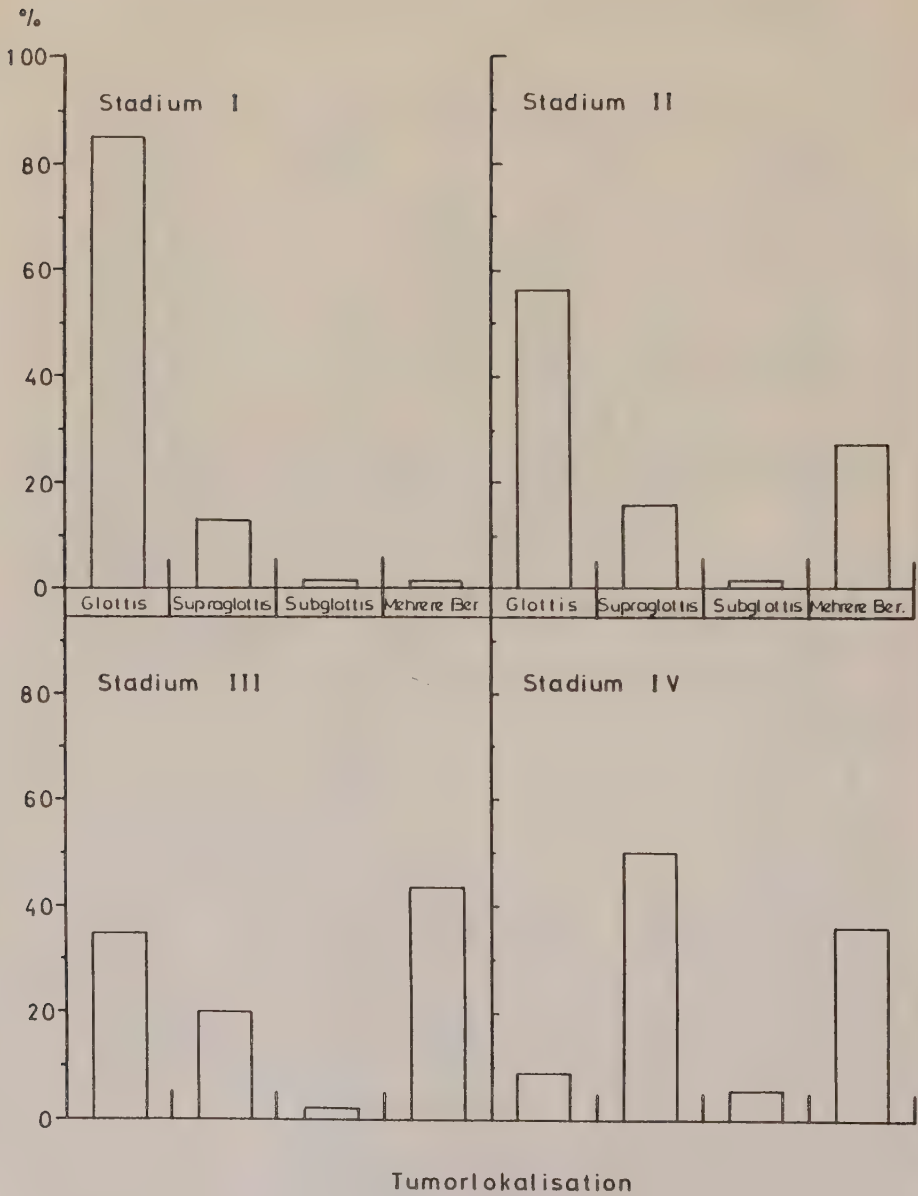


Abbildung 14

3. Vergleich der prätherapeutischen und postoperativen Befunde

Von 193 primär chirurgisch behandelten Larynxtumoren konnten 179 posttherapeutische Klassifikationen genannt werden. Aufgrund der relativ großen Vollständigkeit des Informationsmaterials soll eine Untersuchung über die Abweichung bzw. Kongruenz der beiden unterschiedlich ermittelten Tumorcodes durchgeführt werden. Dabei setzen wir die Akzente auf die Übereinstimmung der Zuordnung in der T- und N-Kategorie, letztere mit Berücksichtigung der Lokalisation des Primärtumors. Der Nutzen eines Vergleichs besteht darin, dem nicht chirurgisch tätigen Therapeuten Hinweise zu geben, wo bei der Klassifikation von Larynxtumoren gehäuft Fehlermöglichkeiten bestehen. Die sichere Kenntnis über die tatsächliche Tumorausdehnung erleichtert bisweilen die Entscheidung für eine funktionserhaltende Therapieart.

Die Auswertung zeigt 66 pT₁-Fälle, die sich unter klinischen Bedingungen aus folgenden Stadien rekrutierten:

Stadium		Absolut	Prozent	
T	N			
is	0	3	4,6%	68,1%
1	0	41	62,1%	
1	1	1	1,5%	
1	3	1	1,5%	
1B	1	2	3,0%	
2	0	12	18,2%	
2	1	4	6,1%	
3	0	2	3,0%	
Summe		66	100,0%	

Tabelle 6 Klinische T N-Stadien

In 11 Fällen lautete nach Probeexzision die histologische Diagnose Carcinoma in situ. Diese war in 2 Fällen ebenfalls durch das Operationspräparat gesichert, 3 wurden, wie die Tabelle 6 zeigt, unterschätzt. In 6 Fällen konnte aufgrund einer erfolgten radiologischen Therapie kein zweiter Tumorcode aufgestellt werden.

Die histologische Beurteilung der Operationspräparate führte zu 51 pT₂-Stadien. Auch hier setzen wir die vorausgegangene klinische Einschätzung der Tumoren zum Vergleich gegenüber:

Stadium		Absolut	Prozent	62,7%
T	N			
1	0	3	5,9%	
1B	0	1	2,0%	
1	1	3	5,9%	
1B	2	1	2,0%	
2	0	17	33,3%	
2	1	12	23,5%	
2	2	1	2,0%	
2	3	2	3,9%	
3	0	4	7,8%	
3	1	7	13,7%	
Summe		51	100,0%	

Tabelle 7 Klinische T N-Stadien

43 posttherapeutische T₃-Stadien ermittelte die Pathologie für 10 klinische T₂-, 31 T₃- und 2 T₄-Ausdehnungen:

Stadium		Absolut	Prozent	72,2%
T	N			
2	0	5	11,6%	
2	1	5	11,6%	
3	0	8	18,6%	
3	1	18	41,9%	
3	2	2	4,7%	
3	3	3	7,0%	
4	1	1	2,3%	
4	2	1	2,3%	
Summe		43	100,0%	

Tabelle 8

Zuletzt ergibt sich für das pT₄-Stadium folgende Zusammensetzung:

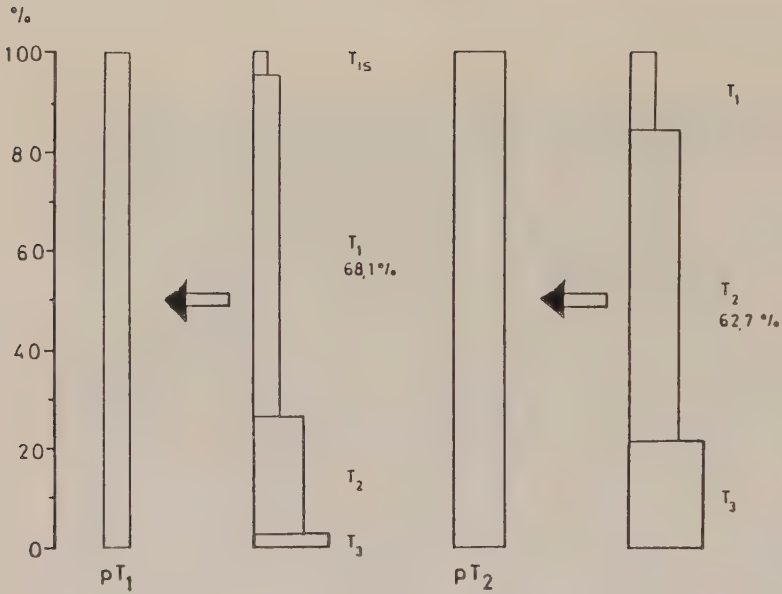
Stadium		Absolut	Prozent	71,45%
T	N			
3	0	1	7,15%	
3	1	3	21,40%	
4	0	1	7,15%	
4	1	7	50,00%	
4	2	1	7,15%	
4	3	1	7,15%	
Summe		14	100,00%	

Tabelle 9

Zusammenfassend errechnet sich eine Treffsicherheit von 68,6% für sämtliche T-Kategorien. Knapp ein Drittel der Larynxtumoren wurden somit vom histologischen Standpunkt aus betrachtet in ihrer Ausdehnung über- bzw. unterschätzt. Die Gegenüberstellung in Abbildung 15 soll die jeweilige Abweichungsgröße verdeutlichen.

Das Verhältnis von Heraufstufung zu Herabstufung in den einzelnen Kategorien lautet in absoluten Zahlen für T₁ 3/18, für T₂ 8/11, für T₃ 10/2 und für T₄ 4/0. Gemäß der Darstellung müssen in der 1. Kategorie demnach 31,9% (21/66), in der 2. Kategorie 37,3% (19/51), in der 3. Kategorie 27,8% (12/43) und in der 4. Kategorie 28,6% (4/14) umgestuft werden. Die geringste Fehleinschätzung können wir hier für das Stadium T₃ festlegen. Trotzdem wurde gerade diese Klassifikation in 23,2% der Fälle von seiten der Klinik als zu günstig eingruppiert. Bewegungseinschränkende Tumorausdehnungen erwiesen sich häufig als massive Tiefeninfiltrationen. Ähnlich hoch, wenn auch für eine kleine Fallzahl, liegt der Prozentsatz zu optimistisch beurteilter pT₄-Malignome. Allerdings kann der Untersucher in Zweifelsfällen selten allein aufgrund diagnostischer Exploration die Überschreitung der Organ Grenzen durch den Tumor sicher verifizieren.

Am problematischsten war die Bestimmung der Kategorie pT₂. Hierfür ordnete das posttherapeutische Erscheinungsbild in 62,7% der Fälle gleiche klinische Tumorcodes zu. Die Differenz verteilt sich zu 15,7% auf die T₁-Klasse und zu 21,6% auf die T₃-Klasse. Viele Glottiskarzinome mit fixierten Stimmbändern täuschten somit eine Tiefeninfiltration vor, die sich später ursächlich als Ödeme oder peritumoröse Entzündungsherde erwiesen. Andererseits entzogen sich submucöse Zellproliferationen der klinischen Beobachtung und geben nun Anlaß zur Korrektur der Tumorformel.



T - Stand: histologisch - klinisch

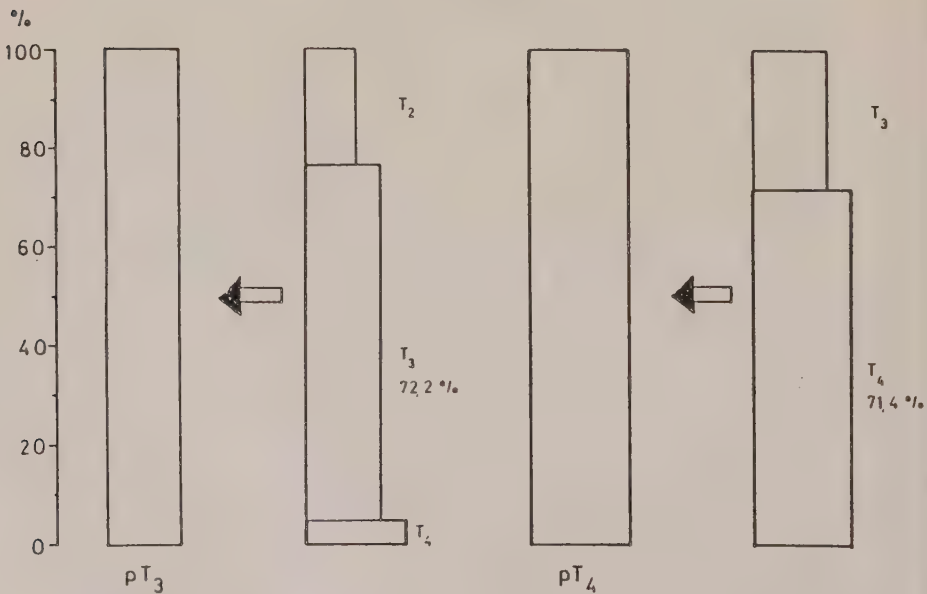


Abbildung 15

Zum Vergleich der Lymphknotenkategorien zogen wir die histologischen Ergebnisse nach Aufbereitung der entnommenen Neck dissection-Präparate heran. Für die eingeschränkte Aussagekraft des präoperativen Palpationsbefundes benötigt der Untersucher eine Anlehnung an bereits vorhandene onkologische Auswertungen, wodurch die Entscheidung für oder gegen metastasenverdächtige Knoten erleichtert wird. Gerade Drüsenschwellungen durch Sinuskatarrh oder follikuläre lymphatische Hyperplasie erzeugen Unsicherheiten hinsichtlich der Tumorklassifizierung und der weiteren Therapieplanung.

Die Ergebnisse aus unserem Krankengut berichten über 67 pN₀- und 28 pN₊-Fälle. Die Aufschlüsselung erfolgt neben dem klinischen Befund auch nach der Verteilung der Lokalisationen des Primärtumors für pN-Stadien. In 8 Krankenblättern vermißten wir den histologischen Bericht, so daß kein Code zu ermitteln war. Nach Untersuchungen des Resektionspräparates erwies sich von 67 pN₀-Patienten in 24 Fällen der präoperativ negative Palpationsbefund als richtig. Die Übereinstimmung liegt somit bei 35,8%. In 43 Fällen von homolateral getasteten regionären Lymphknoten konnte histologisch keine Tumorabsiedelung nachgewiesen werden. Die Entscheidung für eine Neck dissection war gewiß aufgrund des hohen T₃- und T₄-Anteils von 58% (25/43) beeinflußt. Zudem war die Ausräumung der Lymphabflußwege in Anbetracht der zahlenmäßig stark vertretenen supraglottischen Region notwendig (70). Die Lokalisationsverteilung gliedert sich für die pN₀-Kategorie wie folgt:

40,3% (27/67) Glottis, 17,9% (12/67) Supraglottis, 1,5% (1/67) Subglottis und 40,3% (27/67) mehrgeschößige Tumoren.

Stellt man den klinischen Befunden die histologische Auswertung von 95 Neck dissection-Präparaten gegenüber, so fanden wir bei klinisch positivem Lymphknotenbefall in 40% (28/70) auch histologisch positive Lymphknotenbefunde. C. v. Ilberg und W. Arnold (37) berichteten 1972 in einer Mitteilung von einem Verhältnis von 53,5% bei 125 Resektionspräparaten. Am weitaus häufigsten (50%, 14/28) finden wir bei mehrgeschößigen Tumoren histologisch gesicherte regionäre Metastasen. In einigem Abstand folgt mit 35,7% (10/28) die Supraglottis, die allerdings die Hälfte aller fixierten Lymphknoten durch rasche Ausbreitung verursachte. Bei reinen Stimmbandkarzinomen beobachteten wir nur einen Fall mit Metastasen. Trotz der geringen Fallzahlen stimmen die Ergebnisse sehr gut mit der Aussage v. Ilbergs (37) überein, wonach supraglottische Malignome fast zehnmal häufiger histologisch gesicherte Halslymphknotenmetastasen erkennen lassen als rein glottische Tumoren.

Für die Praxis wichtig erscheint auch die Frage, inwieweit sich die prätherapeutischen Befunde auf der pN-Skala auf gleichem Niveau wiederfinden. Wir kamen zu folgender Gegenüberstellung:

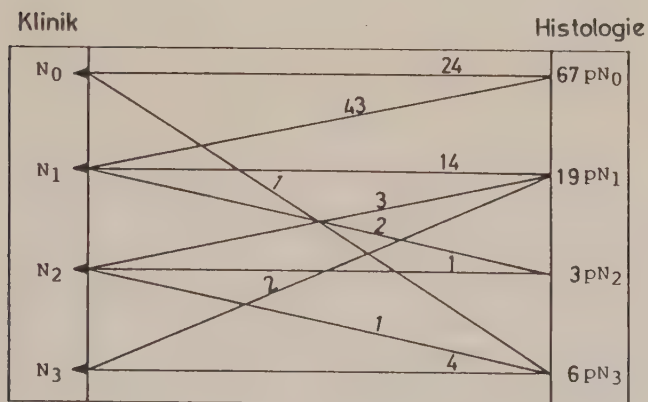


Abbildung 16

Von rechts nach links gelesen, also pN zu N, liegen die Verhältnisse in der N₁-Kategorie bei 14/19, in der N₂- bzw. N₃-Klasse bei 1/3 und 4/6. Am sichersten wurde demnach der N₁-Befall konstatiert.

Die nachstehende Tabelle zeigt die Zugehörigkeit der histologisch gesicherten N-Befunde zu den entsprechenden T-Klassen:

	pN ₀	pN ₁	pN ₂	pN ₃	Summe
pT ₁	10	1	-	1	12
pT ₂	24	7	1	1	33
pT ₃	27	7	1	3	38
pT ₄	6	4	1	1	12
Summe	67	19	3	6	95

Tabelle 10

Bei den Patienten mit negativem histologischen Lymphknotenbefund war überwiegend das Tumorstadium pT₃ zu verzeichnen (27/67), dagegen war fast ein Drittel der histologisch positiven Patientengruppe im Tumorstadium pT₂ bereits betroffen. Offensichtlich resultiert die Einstufung eines Großteils der pT₃-Klasse in Verbindung mit pN₀ aufgrund massiver Tiefeninfiltration des Primärtumors in nur einer Kehlkopfregion mit geringer Metastasenneigung. Kranio-kaudale Malignomausdehnungen mit Einschluß der supraglottischen Region entscheiden in erster Linie, wie bereits erwähnt, über eine Aktivierung der Tumorstreuung.

4. Aussagen über den Malignitätsgrad

Zur histologischen Klassifizierung des Larynxtumors gehört ebenfalls die Zuordnung eines Malignitätsgrades. Autoren wie K. Arthur, W.C. Bauer und A. Ferlito (zitiert bei J. Elö) (17) haben festgestellt, daß der Malignitätsgrad die Prognose und die Häufigkeit der Halslymphknotenmetastasen entscheidend bestimmt. Nach Leicher (53) unterscheiden sich Geschwulstzellen von normalen Zellen häufig durch eine verminderte Kohäsion, die mit stärkerer negativer Ladung und gegenseitiger Abstoßung begründet wird. Der Differenzierungsgrad der Tumorzellen entscheidet nochmals über die Triebkraft, in entfernte Gebiete abzuwandern. Wenig differenzierte Zellen haben einen sehr lockeren Verband und erklären damit die große Metastasierungsneigung. Die dritte Ausgabe der TNM-Klassifikation der UICC nimmt erstmals ein histopathologisches Grading als Bestandteil der histopathologischen Klassifikation auf:

- G₁ Hoher Grad der Differenzierung
- G₂ Mittlerer Grad der Differenzierung
- G₃ Geringer Grad der Differenzierung
- G_x Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden.

Wir versuchen anhand der durch Aufarbeitung von Probeexzisionen erhaltenen Malignitätsbeurteilungen eine Beziehung zur Tumorlokalisation und zum klinischen Lymphknotenbefund zu finden. Die Abweichung von der UICC-Empfehlung nehmen wir dabei bewußt in Kauf, da uns sonst die Informationen der primär bestrahlten Patienten verloren gingen. Eine Malignitätsangabe in Verbindung mit der Tumorlokalisation liegt somit für 288 Patienten, in Verbindung mit dem Lymphknotenbefund für 281 Patienten, vor:

Lokalisation	G ₁	G ₂	G ₃	nicht bestimm- bar	Summe
Glottis	54	57	10	15	136
Supraglottis	11	37	14	2	64
Subglottis	1	2	1	2	6
Mehrere Bereiche	23	48	5	6	82
Summe	89	144	30	25	288

Tabelle 11

Die Aussagekraft dieser Tabelle scheint durch das zahlenmäßige Überwiegen der G₂-Gruppe in allen Regionen geschmälert. Dennoch erhalten wir für rein glottische

Tumoren gehäuft die prognostisch günstige G₁-Differenzierung. Supraglottische Malignome neigen auf jeden Fall stärker zu höherer biologischer Malignität, ausgedrückt durch die G₃-Klassifizierung, als die glottischen und ausgedehnteren endolaryngealen Karzinome. Zusammenfassend ist eine Beziehung zwischen Tumorsitz und Malignitätsgrad nach dieser Auswertung nur angedeutet zu erkennen.

Inwieweit die Proliferationsaktivität Auswirkung auf den klinischen Lymphknotenbefund zeigt, soll die nun folgende Tabelle 12 demonstrieren.

N-Stand	G ₁	G ₂	G ₃	nicht bestimmt	Summe
N ₀	66	78	15	17	176
N ₁	17	46	10	1	74
N ₂	3	9	2	2	16
N ₃	0	10	3	2	15
Summe	86	143	30	22	281

Tabelle 12

In 37,5% (66/176) waren unauffällige Palpationsbefunde mit hochdifferenzierten, in nur 8,5% (15/176) allerdings mit gering differenzierten Larynxtumoren kombiniert. Tastete der Untersucher Lymphknoten im Abflußgebiet des Kehlkopfes, so war nach unserer Aufstellung nur etwa jede vierte positive Probeexstirpation mit dem Malignitätsgrad G₁ versehen. Vorausgesetzt, daß das histologische Bild der Probeentnahme die biologische Malignität des ganzen Tumors mit hoher Wahrscheinlichkeit widerspiegelt, liegt die Schlußfolgerung einer signifikanten Korrelation auf dem 1%-Niveau zwischen beiden Bezugsgrößen nahe. Für eine noch aussagekräftigere prognostische Einschätzung müßte ein größeres Kollektiv zur Verfügung stehen, um die objektiveren posttherapeutischen Daten zur Auswertung heranzuziehen.

III. Die Wahl des Therapieverfahrens

1. Abhängigkeit vom Lebensalter

Den ersten kurativen Eingriff bei einem Kehlkopfkarcinom führte Billroth in Form einer Laryngektomie durch (32),(58). Seither dominiert das chirurgische Vorgehen bei dieser Malignomart. Für 329 Patienten, deren Larynxkarzinom im Zeitraum vom 1.1.1978 bis einschließlich 31.12.1982 diagnostiziert wurde, wählte man folgende Behandlungswege:

Chordektomie:	n = 18 / 5,5%
Teilresektion:	n = 53 / 16,1%
Teilresektion mit Neck dissection:	n = 2 / 0,6%
Laryngektomie ohne Neck dissection:	n = 15 / 4,6%
Laryngektomie mit Neck dissection:	n = 2 / 0,6%
Laryngektomie mit Neck dissection und Nachbestrahlung:	n = 99 / 30,1%
Laryngektomie mit Nachbestrahlung ohne Neck dissection:	n = 2 / 0,6%
Primär kurative Strahlentherapie:	n = 100 / 30,4%
Primär palliative Strahlentherapie:	n = 23 / 7,0%
Ablehnung jeglicher Therapie durch den Patienten:	n = 5 / 1,5%

Bei 10 Patienten (3,0%) konnte anhand der Krankenblätter keine definitive Primärtherapie in Erfahrung gebracht werden. Zusammengefaßt erforderte die Situation abzüglich der Verweigerer bei Ersterhebung in 90 Fällen

eine operative Maßnahme, 101 chirurgisch-radiologische Kombinationsbehandlungen und 123 primäre Bestrahlungen. Der operativen Halsausräumung folgte, wenn vorgesehen, nach angemessenem Zeitabstand eine Nachbestrahlung mit voller Tumorvernichtungsdosis. Als diesbezüglicher Richtwert werden in der Literatur 60,0 Gy Herddosis genannt (25),(28),(55). Eine Sandwichbestrahlung nahmen wir grundsätzlich nicht vor. 43 Patienten lehnten jeden chirurgischen Eingriff ab, wobei sich 38 doch noch für eine radiologische Therapie entscheiden konnten. Die Angst vor dem Verlust der Stimme bewog diese Menschen, das erhöhte Risiko der alleinigen Radiatio auf sich zu nehmen.

Der Therapieumfang berücksichtigt neben der Beurteilung der Lokalisation und des Tumorstadiums auch das Alter und den Allgemeinzustand des Patienten bei Klinikaufnahme. In der höchsten Altersklasse dominiert die primäre Strahlentherapie mit $63/95 = 66,3\%$ (Abb. 17). Diese Situation ergibt sich zum einen aus dem nicht vertretbaren Operationsrisiko einzelner Fälle und zum anderen aus der günstigen Stadienverteilung, wie wir sie nach unseren Resultaten in dieser Altersgruppe noch erwarten dürfen (Abb. 4). Erwähnung finden in dem Teilkollektiv noch 16 Bestrahlungsfälle, die nach Ablehnung chirurgischer Maßnahmen auf diesem Wege behandelt wurden.

Für die Altersklasse II bis 68 Jahre zeigt die Abbildung 17 eine fast gleichmäßige Verteilung auf die verschiedenen Verfahrensweisen. Der Weg der kombinierten

radio-chirurgischen Behandlung wurde hier mit 36,2% (55/152) bevorzugt. Das klinische Stadium III war in der Altersklasse bis 51 Jahre am häufigsten vertreten (Abb. 4). Demzufolge hieß, auch in Anbetracht der befürchteten Lymphknotenmetastasen, die umfangreiche kombinierte Therapie mit Neck dissection die Methode der Wahl. Das Auftreten eines lokalen oder regionären Rezidivs würde die Erfolgsquote der 5-Jahresheilung erheblich schmälern (78). Die totale Laryngektomie mit en bloc-Auslösung des betroffenen Lymphsystems und nachfolgender Bestrahlung erweisen sich deshalb als sehr wirkungsvolle Maßnahmen in der Behandlung fortgeschrittener Kehlkopftumoren (28).

Für jüngere Tumorkranke bis zu einem Alter von 51 Jahren wurde im Stadium I und II bevorzugt die primäre Operation gewählt (Abb. 17). Zwar bewegt sich der Anteil von etwa 30% bezüglich dieser Therapieform auf gleichem Niveau wie für die nächsthöhere Altersklasse, doch zeigt der Blick auf die altersentsprechende Stadienverteilung einen deutlich höheren Anteil günstig beurteilter Tumoren für Patienten bis 68 Jahre (Abb. 4). Demnach war hier als Alternativlösung die primäre Strahlentherapie stärker vertreten als beim jüngeren Patientenkollektiv. Das rein chirurgische Vorgehen erscheint hinsichtlich der Gefahr strahleninduzierter Karzinome für Patienten mit noch relativ hoher Lebenserwartung der bessere Weg zu sein. In Übereinstimmung mit Seiferth et al. (72), die das diesbezügliche Risiko einer Strahlenbehandlung für

ältere Patienten als gering einschätzen, zeigen auch unsere Ergebnisse absolut gesehen eine altersentsprechende Zunahme primärer Bestrahlungsfälle (Abb. 17).

Zur Vollständigkeit soll an dieser Stelle noch die Altersdifferenzierung der Patientengruppe angeführt werden, die zwar als potentiell operabel galt, aber jede Therapiemaßnahme dieser Art ablehnte.

bis 51 Jahre	bis 68 Jahre	68 Jahre und älter	Summe
8	19	16	43
18,6%	44,2%	37,2%	100%
8/82=9,8%	19/152=12,5%	16/95=16,8%	43/329=13,1%

Tabelle 13

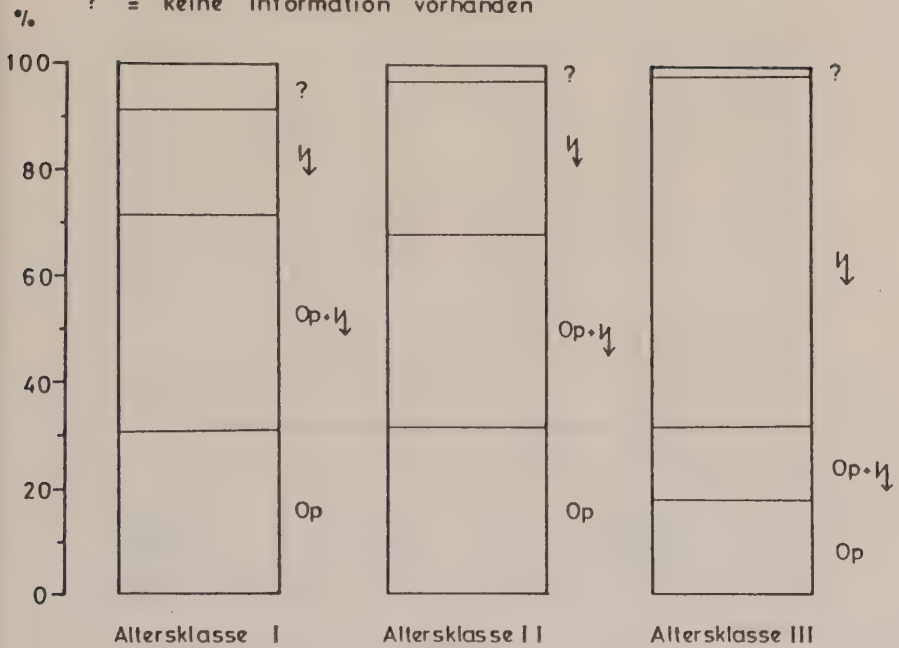
Die letzte Zeile spiegelt die Situation nach Berücksichtigung der Belegungszahl der Patienten in der jeweiligen Altersklasse wider.

Op = primäre Operation

Op· η = Kombinationsbehandlung

η = primäre Strahlentherapie

? = keine Information vorhanden



Therapieform und Lebensalter bei Diagnosestellung

Abbildung 17

2. Abhängigkeit von der Tumorlokalisation

Die Art des Eingriffs erfährt beim Larynxkarzinom hinsichtlich der Tumorlokalisation besondere Beachtung. Nach den neuesten Untersuchungen von Beck und Mann (5) konnten innerhalb des Kehlkopfes mit Hilfe elektronenoptischer und lymphographischer Studien Kollateralen der Lymphbahnen zwischen Supraglottis, Subglottis und Querverbindungen innerhalb dieser Regionen über die Mittellinie hinaus nachgewiesen werden. H.H. Naumann verwies mehrmals auf gefährliche Regionen, den sogenannten "Wetterwinkel" im Larynxbereich, die für eine rasche Tumorausbreitung prädestiniert erscheinen (61), (62). Diese Erkenntnisse engen den Indikationsbereich für den operativen Eingriff in Form einer Teilresektion in vielen Fällen ein. Entsprechend den prognostischen Erwartungen der Tumorsiedelung in den Kehlkopfetagen haben sich für gewisse Konstellationen ganz bestimmte Therapiearten herauskristallisiert. Auf der Grundlage der Lokalisationsverteilung für unser Patientenkollektiv setzen wir diese mit der jeweils eingeschlagenen Therapieart in Beziehung. Tabelle 14 soll als Ausgangspunkt für die weitere Besprechung dienen.

Therapie Lokali- sation	Sonstige bzw. Keine Angabe	Primäre Operation	Operation + Nachbar- strahlung	Primäre Bestrah- lung	Summe
Larynx o.n.A.			2 66,7H 2,0V	1 33,3H 0,8V	3 100H 0,9V
Glottis	7 4,4H 46,7V	77 48,7H 85,6V	22 13,9H 21,8V	52 32,9H 42,3V	158 100H 48,0V
Supra- glottis	4 5,5H 26,7V	7 9,6H 7,8V	25 34,2H 24,8V	37 50,7H 30,1V	73 100H 22,2V
Sub- glottis	1 14,3H 6,7V		4 57,1H 4,0V	2 28,6H 1,6V	7 100H 2,1V
Mehrere Bereiche	3 3,4H 20,0V	6 6,8H 6,7V	48 54,5H 47,5V	31 35,2H 25,2V	88 100H 26,7V
beobacht. Fälle	15	90	101	123	329
% horiz.	4,6H	27,4H	30,7H	37,4H	100H
% vert.	100V	100V	100V	100V	100V

Tabelle 14 Tumorlokalisation - Therapieverfahren

Von insgesamt 158 glottischen Tumoren wurde für 129 (81,6%) eine Monotherapie eingesetzt. Der hohe Anteil der Stadien I und II in dieser Region (Abb. 13) bot retrospektiv gute Voraussetzungen, eine Entscheidung zugunsten der kurativen Operation oder Bestrahlung zu fällen. 77 diesbezüglich ausgeführte chirurgische Behandlungen beinhalten deshalb 18 Chordektomien und 48 frontolaterale Teilresektionen. Sobald die Beweglichkeit eines oder beider Stimmbänder so weit eingeschränkt erschien, daß mit einer massiven Tiefeninfiltration des Tumors gerechnet werden mußte, war der Indikationsrahmen für eine Teilresektion überschritten. Für diese Situation stand der Einsatz der Kombinationsbehandlung zur Diskussion, soweit die äußeren Voraussetzungen dazu gegeben waren, oder dementsprechend eine intensive radiologische Therapie.

Die supraglottische Region war in unserem Patientenkollektiv in 22,2% der Fälle der Ausgangspunkt der Malignomentwicklung (Abb. 3 und Tab. 14). Bei nur 7 Patienten lag die Konstellation so günstig, daß durch eine horizontale Teilresektion die Tumormasse im Gesunden entfernt werden konnte. In 2 Fällen mußte diese Operation mit einer Neck dissection verbunden werden. Fast 70% der Patienten mit Eingangstumoren wiesen bei Klinikaufnahme das Stadium III bzw. das Stadium IV auf (Abb. 13). Entsprechend umfangreich gestaltete sich die Therapieplanung, da offensichtliche Metastasierungsprozesse bereits eingetreten waren. Der Allge-

meinzustand und die Operabilität der betroffenen Patienten gestattete in 25 Fällen ein radikales Vorgehen mit Ausräumung der infiltrierten Halslogon und nachfolgender Behandlung. Wegen der geringen Operationsmortalität von etwa 1% (13) und aufgrund der Möglichkeit, damit auch latente Ausstreuungsherde therapeutisch zu entfernen, stellt die Neck dissection insofern die wirkungsvollste Methode zur Beherrschung von Tumormetastasen im Halsbereich dar.

Diese Methode fand in 54,5% der Fälle ebenfalls Anwendung bei Tumoren mit größerer kranio-kaudaler Ausdehnung. Da die supraglottische oder subglottische Etage erreicht war, mußte der ungünstigen Ausgangssituation eine adäquate Behandlung folgen. Bei nur 6 Patienten war man sich der Metastasenfreiheit sicher, so daß nach einer Laryngektomie keine zusätzlichen Maßnahmen erforderlich waren.

Einer Gruppe von 15 Patienten konnte keine der genannten Behandlungsmethoden zuteil werden. Wir wissen von 5 Fällen, die nach Diagnosestellung jede Therapie ablehnten und die Klinik nicht wieder aufsuchten. Für den Rest ergaben sich anhand der Krankenblätter keine Angaben über die vollständig durchgeführten Primärtherapien.

3. Aufschlüsselung der Behandlungsmethoden nach dem T- und N-Stand

Zur Auswertung standen uns 313 prätherapeutische Tumorstadien zur Verfügung. Um die Behandlung der Lymphknotenmetastasen präziser darzustellen, erscheint die Aufstellung getrennt nach der T- und N-Kategorie sinnvoll. Da 11 Carzinoma in situ-Fälle in den nachfolgenden Ausführungen nicht mehr berücksichtigt sind, soll diese Gruppe vorab betrachtet werden:

Primäre Bestrahlung	Operation		
	Teilresekt.	Chordekt.	Laryngekt.
6	2	2	1

Tabelle 15

Eine Erklärung für die Laryngektomie läßt sich retrospektiv dahingehend finden, daß Widersprüchlichkeiten zwischen der Histologie und dem klinischen Erscheinungsbild vorlagen. Der Zweitbefund des Operationspräparates bestätigte ein supraglottisches pT₁-Stadium.

Die persönliche Erfahrung der Operateure und Strahlentherapeuten hinsichtlich dessen, welche Methode im jeweils vorliegenden Fall das beste Ergebnis erzielt, spiegelt sich in den Erfolgsstatistiken nur zum Teil wider. Zum einen erfordert der Allgemeinzustand des

Patienten allzuoft eine unzureichende Ausweichtherapie und zum anderen wird das "Mittel der Wahl" ab und zu vom Patienten trotz eingehender Belehrung strikt abgelehnt. Folglich ergeben sich auch aus den nachfolgenden Tabellen für einige wenige Konstellationen auf den ersten Blick inadäquate bzw. wenig erfolgversprechende Therapieentscheidungen.

T-Stand Therapie	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	Summe
Sonstige/ Keine Angabe	2 14,3H 2,2V	1 7,1H 1,0V	7 50,0H 7,4V	4 28,6H 12,9V	14 100H 4,5V
Primäre Operation	52 63,4H 56,5V	22 26,8H 22,9V	8 9,8H 8,5V		82 100H 26,2V
Operation + Nachbar- strahlung	5 5,0H 5,4V	39 39,0H 40,6V	44 44,0H 46,8V	12 12,0H 38,7V	100 100H 31,9V
Primäre Strahlen- therapie	33 28,2H 35,9V	34 29,1H 35,4V	35 29,9H 37,2V	15 12,8H 48,4V	117 100H 37,4V
beobacht. Fälle	92	96	94	31	313
% horiz.	29,4H	30,7H	30,0H	9,9H	100H
% vert.	100V	100V	100V	100V	100V

Tabelle 16 Tumorgroße - Therapieverfahren

Über die Hälfte der Malignome mit der Ausdehnung T₁, fast ausschließlich im glottischen Bereich lokalisiert, wurden weitgehend durch funktionserhaltende Eingriffe therapiert. So genügten in 52 Fällen die Chordektomie und frontolaterale bzw. horizontale Teilresektion, um dem Ausmaß dieser malignen Prozesse gerecht zu werden. Beginnende T₂-Karzinome erforderten bei 16 Patienten eine erweiterte Kehlkopfteilresektion. Sicherheitshalber mußte der funktionserhaltende Aspekt bei 6 Patienten in dieser und bei 8 Fällen in der nächst höheren Tumorklasse zugunsten der totalen Laryngektomie, allerdings ohne Nachbestrahlung, verlassen werden (Tab. 16).

Sobald das Diagnoseergebnis mit hoher Wahrscheinlichkeit auf eine lymphogene Ausbreitung des Primärtumors hindeutete, plante man, wenn die entsprechenden Voraussetzungen gegeben waren, den gemeinsamen Einsatz der strahlentherapeutischen und operativen Möglichkeiten. Für 56% der Fälle, die auf diese Weise therapiert wurden, lagen die Tumorgrößen T₃ bzw. T₄ vor.

Die primäre Strahlentherapie verteilt sich auf die ersten 3 T-Kategorien fast gleichmäßig. Eine kurative Indikation stand für günstige Tumorgrößen im Vordergrund. Die strenge Indikation hinsichtlich eines positiven Heilungsverlaufes durch strahlentherapeutische Maßnahmen mußte in 23 Fällen einer in erster Linie palliativen Versorgung weichen. Die Tabelle 16 verweist hierzu auf 15 inoperable T₄-Karzinome mit infauster Prognose. Des weiteren erhalten wir, nach Auf-

gliederung der primär bestrahlten T₃-Gruppe, Informationen über 5 Patienten, deren moribunder Allgemeinzustand nur symptomlindernde Maßnahmen zuließ. Dazu zählen wir, ebenfalls aus dieser Tumorklasse noch 3 weitere Patienten, die eine erfolgversprechendere Kombinationstherapie ablehnten, so daß auch aufgrund der massiven Metastaseninfiltration nur diese letzte Möglichkeit offen blieb.

Zur Behandlung der Lymphknotenmetastasen stehen sowohl das radiologische als auch das chirurgische Vorgehen zur Auswahl. Verdächtige Lymphknoten eines heilbaren Primärtumors wurden nach Möglichkeit immer im Sinne einer radikalen Neck dissection operiert. Bei fortgeschrittenen inoperablen Tumorprozessen, oder nach Ablehnung chirurgischer Eingriffe, war eine primäre Strahlentherapie notwendig. Die folgende Aufstellung zeigt die durchgeführten Maßnahmen für die klinisch ermittelte N-Verteilung:

N-Stand Therapie	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	Summe
Sonstige/ Keine Angabe	9 64,3H 4,5V	1 7,1H 1,3V	3 21,4H 17,6V	1 7,1H 6,3V	14 100H 4,5V
Primäre Operation	80 97,6H 39,6V	2 2,4H 2,6V			82 100H 26,2V
Operation + Nachbe- strahlung	23 23,0H 11,3V	64 64,0H 82,0V	6 6,0H 35,3V	7 7,0H 43,8V	100 100H 31,9V
Primäre Strahlen- therapie	90 76,9H 44,6V	11 9,4H 14,1V	8 6,8H 47,1V	8 6,8H 50,0V	117 100H 37,4V
beobacht. Fälle	202	78	17	16	313
% horiz.	64,5H	24,9H	5,4H	5,1H	100H
% vert.	100V	100V	100V	100V	100V

Tabelle 17 Lymphknotenbefund - Therapieverfahren

Trotz negativem Palpationsbefund erschien entweder aufgrund der Tumorausdehnung oder intraoperativ gefundener suspekter Lymphknoten in 23 Fällen eine Neck dissection als notwendig. An 77 Patienten erfolgte dieselbe Metastasenbehandlung wegen klinisch gesicherter Lymphbahninfiltration, vornehmlich auf der homolateralen Halsseite.

In der Zeile "primäre Operation" der Tabelle 17 befinden sich 2 Fälle ebenfalls mit beweglichen einseitig lokalisierten Lymphknoten. Verantwortlich zeigen sich dafür 2 supraglottische Tumoren, deren Wachstumsverhalten nach horizontaler Teilresektion außerdem Anlaß zur operativen Intervention im seitlichen Halsbereich gaben.

Einer ausschließlich radiologischen Therapie wurden 24,3% (27/111) aller positiven Lymphknotenbefunde zugeführt. Die Zahl beinhaltet neben palliativen Behandlungsfällen auch einen Großteil der Operationsverweigerer. Gerade diese Gruppe weist in einem hohen Maße die Kombination geringer Tumorausdehnung mit verdächtiger Infiltration des Lymphabflußgebietes auf.

Ein Blick auf die N₀-Spalte in Tabelle 17 zeigt, daß hier 90 Patienten mit diesem Befund in der Radiologie die Primärtherapie erhielten. Wir vertreten ebenfalls die Ansicht wie K. Seifert und W. Caliebe (71), daß der Strahlentherapie des Kehlkopfkarcinoms immer dort der Vorzug gebührt, wo sie in der Beseitigung des bösartigen Tumors dasselbe leistet wie die operative Behandlung. Inwieweit die Ergebnisse bezüglich der Rezidivhäufigkeit beider Methoden übereinstimmen, soll im Anschluß diskutiert werden.

IV. Das Auftreten von Rezidiven

In 46 von 314 therapierten Fällen kam es während des Beobachtungszeitraums zu einem Rezidiv. Diese Zahl ist unbereinigt, d.h. auch Rezidive nach primären Bestrahlungen bei operativ nicht beherrschbaren Tumoren und bei Operationsverweigerern werden mit berücksichtigt. Das Resultat setzt sich aus der Summe von 33 Lokalrezidiven und 13 Lymphknotenrezidiven bei 46 Patienten zusammen. Nicht inbegriffen sind die Fälle, bei denen die durchgeführte Primärtherapie den Tumor klinisch nicht völlig zur Rückbildung gebracht hat.

Lokalisation	Lokalrezidiv	Lymphknotenrez.	Summe
Glottis	17	3	20/151=13,2%
Supraglottis	7	7	14/69 =20,3%
Subglottis	1	/	1/6 =16,7%
Mehrere Ber.	8	3	11/88 =12,5%
Summe	33	13	46/314=14,7%

Tabelle 18 Rezidivhäufigkeit - Lokalisation

Therapieart	Lokalrezidiv	Lymphknotenrez.	Summe
Chordekt.	1	/	1/18 = 5,6%
Teilresekt.	5	/	5/55 = 9,1%
Laryngekt.	1	/	1/17 =11,9%
Laryngekt.+ Neck diss.+ Nachbestrahl.	5	7	12/99 =12,1%
Laryngekt.+ Nachbestrahl.	/	/	0/2
Primäre Strahlenther.	21	6	27/123=22,0%
Summe	33	13	46/314=14,7%

Tabelle 19 Rezidivhäufigkeit - Therapieart

1. Rezidivhäufigkeit nach der Tumorlokalisation

Die Verteilung der Rezidivereignisse auf die primäre Tumorlokalisation zeigt, daß im ausgewerteten Kollektiv die marginale Kehlkopfregion und die dazugehörige Lymphbahnversorgung sehr hohe Rezidivanfälligkeit aufweisen (Tab. 18). C. v. Ilberg und W. Arnold (38) berichteten 1971 ebenfalls über 9% Ortsrezidive und 10,5% Halslymphknotenrezidive bei primär supraglottischem Tumorsitz. Wir beobachteten bereits bei der Hälfte (7/14) der Rezidivpatienten palpable Lymphknoten vor Beginn der Primärtherapie. Ein entsprechend radikales Vorgehen im Sinne einer möglichst vollständigen Tumorentfernung wurde in 34,2% (25/73) aller supraglottischen Malignome durchgeführt. 50,7% (37/73) erhielten, trotz hoher Stadienzuordnung, nur eine Strahlentherapie. Die Entscheidung dafür lag, wie wir nachweisen können, nicht immer in der Hand des behandelnden Arztes. Allein in dieser kleinen Gruppe von 14 Rezidivfällen befinden sich 4 operativ-inkurable Fälle und 3 Operationsverweigerer. Das bedeutet, daß wahrscheinlich die Hälfte dieser Rezidivfälle ursächlich durch Ausweichen auf nicht adäquate Therapiemaßnahmen zurückzuführen ist.

Die Rezidivhäufigkeit der Stimmband- und ausgedehnten endolaryngealen Karzinome liegt im beobachteten Zeitraum etwa gleich hoch, obwohl die unterschiedliche klinische Stadienverteilung dieses Ergebnis nicht erwarten ließ. Nachdem mehrgeschoßige Karzinome höherer

Stadien hauptsächlich durch eine radikale Kombinationstherapie angegangen wurden, genügte für die geringe Ausdehnung vieler Stimmbandveränderungen eine chirurgische Intervention in Form der Teilresektion oder eine primäre Strahlenbehandlung. Die Aufschlüsselung der Rezidivhäufigkeiten nach dem Behandlungsmodus gibt Auskunft über eine mögliche Indikationsüberschreitung der eingeschlagenen Therapiewege.

2. Rezidivhäufigkeit nach dem Therapieverfahren

Nach 55 Teilresektionen stellten sich 5 Lokalrezidive ein. Anhand der prätherapeutischen Stadienverteilung kann nur in einem Rezidivfall das Überschreiten der T₁-Ausdehnung nach T₂ festgestellt werden. Die Indikation für einen kurativen Eingriff dieser Art war demnach in allen 5 Fällen gegeben. Die Rezidivhäufigkeit liegt mit weniger als 10% vergleichsweise niedrig. In einer Publikation von M. Flach aus dem Jahre 1978 (24) wird ein Wert von 22% (28/127) genannt; allerdings erfolgte ein Großteil der entsprechenden Eingriffe noch im Stadium II bzw. III. In einer Mitteilung von T. Polyanszky und L. Farago (69) erfahren wir für partielle Resektionen das erstaunlich gute Ergebnis von $2/36 = 5,6\%$ Rezidivfällen.

Schwierigkeiten bereitet die Zuordnung eines Tumors nach Chordektomie, die schon länger als 5 Jahre zurücklag. Es war nicht ohne weiteres zu klären, ob es sich um ein neu entstandenes Karzinom oder um ein echtes Rezidiv handelt. Wir zählten diesen Fall zu den Spätrezidiven, die nach den Erkenntnissen von H. Frühwald und G. Eggemann (27) beim Larynxkarzinom zu etwa 1% auftreten können.

Die höchste Rezidivhäufigkeit entstand nach der primären Strahlentherapie. Aus der Summe von 27 Rezidivprozessen rekrutieren sich 7 Operationsverweigerer und 8 Patienten, deren Allgemeinzustand entweder keine

Operation zuließ oder der Tumor bereits inoperable Ausmaße angenommen hatte. Durch die nicht adäquate Primärtherapie konnte hier nur kurzzeitig eine Tumorrückbildung erreicht werden. 12 Rezidivfälle entstanden nach zunächst erfolgreicher Bestrahlung kleiner Stimmband-Tumoren der Kategorie T₁₋₂N₀.

Nach einer Kombinationstherapie mit Neck dissection folgte in 5 Fällen ein Lokalrezidiv, in 7 Fällen ein Lymphknotenrezidiv. Obwohl die entsprechenden Ausgangssituationen durch zahlreiche ungünstig gelagerte Tumorstadien sehr schwierig waren (67% T₃₋₄, 77% N₁₋₃), lag die Rezidivhäufigkeit mit einem Prozentsatz von etwa 12% erfreulich niedrig. Die klinische Stadienverteilung für die Rezidivhäufigkeit nach Kombinationsbehandlung und primärer Strahlentherapie ist aus der folgenden Aufstellung ersichtlich:

Rezidive nach Kombinations- therapie	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	Summe
N ₀		o	o+		3
N ₁		+	oo+	oo	6
N ₂				+	1
N ₃	o			+	2
Summe	1	2	5	4	12

o = Lymphknotenrezidiv + = Lokalrezidiv

Tabelle 20

Rezidive nach Strahlentherapie	T _{is}	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	Summe
N ₀	+	+++	++++ +++	++++ +++	+o	20
N ₁				+o	oo	4
N ₂		oo		+		3
N ₃						-
Summe	1	5	7	10	4	27

o = Lymphknotenrezidiv + = Lokalrezidiv

Tabelle 21

Das Schicksal der Rezidivpatienten war in vielen Fällen aufgrund der fortgeschrittenen Tumorkachexie und des hohen Lebensalters durch kurative Therapiemaßnahmen nicht mehr aufzuhalten. Wir mußten in diesem Zusammenhang 16 Todesfälle registrieren. Bei 5 Patienten konnte nach Rezidivbehandlung bis Ende des Beobachtungsintervalls ein tumorfreier Zustand erzielt werden.

3. Zeitdauer bis zur Diagnose der Rezidive

Zusammenfassend soll an dieser Stelle das zeitliche Auftreten aller Rezidive nach erfolgter Primärtherapie dargestellt werden. Aus dem kumulativen Kurvenverlauf der Abbildung 18 wird ersichtlich, daß nach 1 Jahr 43,5% und nach 2 Jahren etwa 83% aller Rezidive zu erkennen waren. Das Resultat stimmt somit weitgehend mit der Beobachtung H. Leicher (52) überein, der echte Rezidive in über 90% der Fälle nach den ersten 2 bis 3 Jahren registrierte. K. Seifert und W. Caliebe (71) sahen in ihrem Krankengut vergleichsweise früher einsetzende Rezidivprozesse, da sie innerhalb des ersten Jahres bereits 60% der Fälle diagnostizieren konnten. Sigwart (73) geht davon aus, daß sich eventuelle Rezidive in einem Zeitraum von 4 Monaten und 2 Jahren nach der Behandlung entwickeln.

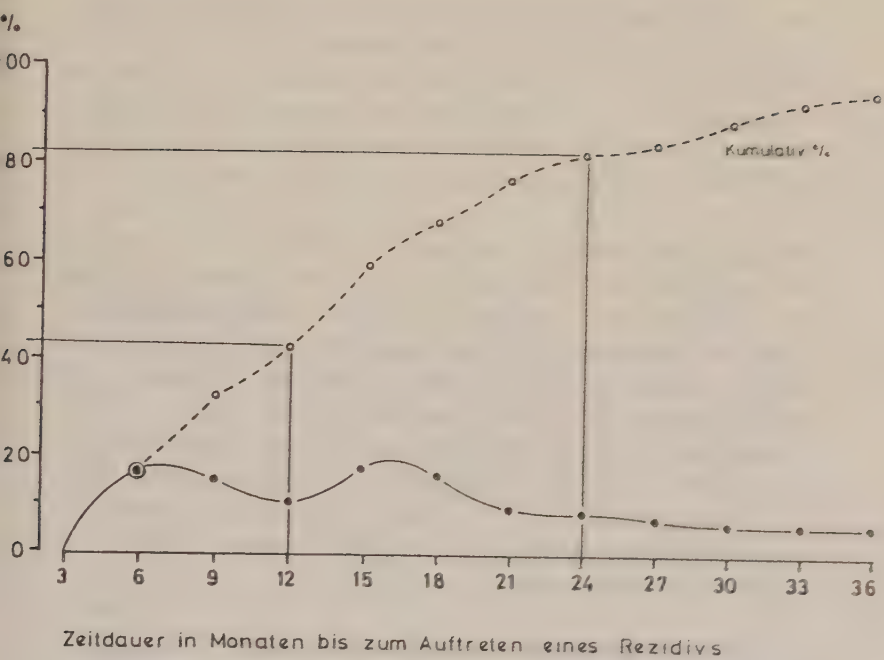


Abbildung 18

V. Das Auftreten von Fernmetastasen und Zweitmalignomen

Im allgemeinen gelten Fernmetastasen beim Larynxkarzinom als selten. Wir beobachteten im Zeitraum vom 1.1.1978 bis 31.12.1983 bei 30 Patienten = 9,12% (30/329) derartige Prozesse. Das Ergebnis unseres Kollektivs stimmt fast genau mit dem von G. Zechner und S. Lauerma (77) ermittelten Wert von 9,9% überein.

Tumorzellkonglomerate gelangen entweder nach Passage der Lymphwege über den Venenwinkel oder durch Einbruch des Primärtumors in ein Blutgefäß in den Körperkreislauf und verfangen sich im Kapillarfilter nachgeschalteter Organe (3). Insgesamt werden bei 30 Patienten 48 Metastasenlokalisationen angegeben (Tab. 22). Bevorzugter Ort der Ansiedelung war, in Übereinstimmung mit G. Zechner und S. Lauerma (77), Leroux-Robert (54), K. Koppelstätter und H. Rudel (48), der Respirationstrakt. Die Übersichtstabelle 22 gibt Auskunft über die genannten Häufigkeiten.

Über die Hälfte der Lokalisationsangaben (26/48) beziehen sich auf Metastasen im respiratorischen Organ-system. Bei 13 Patienten (13/30 = 43,3%) konnten bereits bei Diagnosestellung des Kehlkopftumors synchron Fernmetastasen festgestellt werden. Die klinische Untersuchung der Halsweichteile ergab in 4 Fällen keinen Hinweis auf eine lymphogene Tumorausbreitung. Die Zusammenstellung in Tabelle 23 zeigt die Stadiengruppierung dieser 13 Patienten mit Fernmetastasen vor Beginn jeglicher Therapiemaßnahmen.

Lokalisation der Metastasen	Absolut	Prozent
Lunge	19	63,33%
Pleura	1	3,33%
Skelett	8	26,67%
ZNS	2	6,67%
Leber	5	16,67%
Haut	7	23,33%
mediastinale Lymphknoten	6	20,00%
Summe	48	n = 30

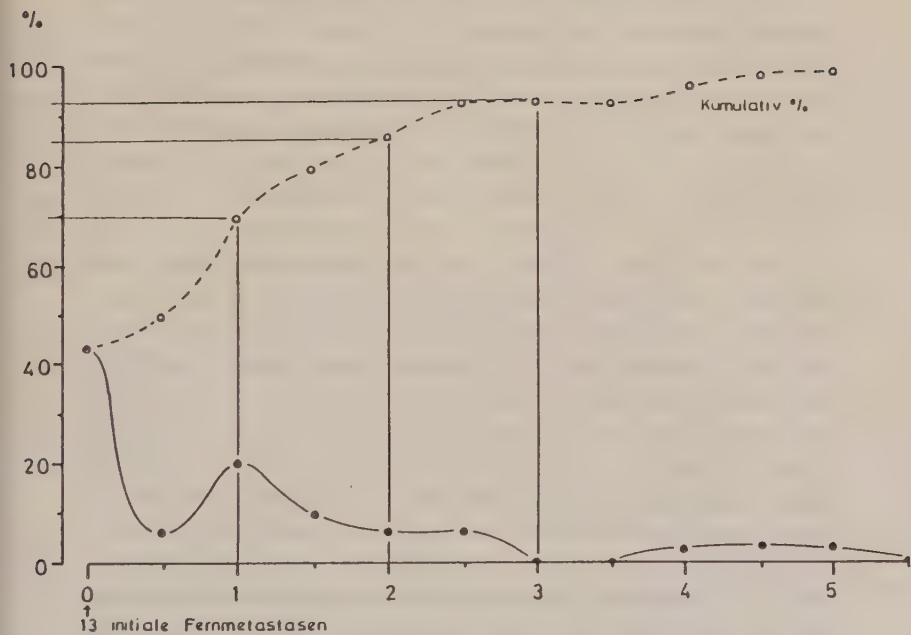
Tabelle 22 Häufigkeit der Metastasenlokalisation

	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	Summe
N ₀	1	1	2		4
N ₁		2		1	3
N ₂	1		1		2
N ₃	1	2		1	4
Summe	3	5	3	2	13

Tabelle 23 Larynxkarzinom und synchrone Fernmetastasen

Hieraus ist zu entnehmen, daß auch kleinere Primärtumoren mit oder ohne verdächtige Halslymphknoten, besondere Beachtung hinsichtlich einer hämatogen entstandenen Manifestation verdienen. Die Auswertung ergibt ferner eine deutliche Abhängigkeit von der Lokalisation des Primärtumors. Gerade maligne supraglottische und ausgedehnt endolaryngeale Veränderungen müssen in diesem Zusammenhang als Ausgangspunkt für derartige Prozesse hauptsächlich genannt werden.

Das Zeitintervall zwischen der Diagnose des Primärtumors und den Fernmetastasen für nicht synchrone Fälle beginnt bei 6 Monaten und reicht bis 5 Jahre (Abb. 19). Bei der Mehrzahl der Patienten wurde der Nachweis bis zum 2. Krankheitsjahr gesichert.



Zeitdauer in Jahren bis zum Nachweis der Metastasierung

Abbildung 19

Die Kombination von primären Larynxkarzinomen (= Indexkarzinom) mit Karzinomen anderer Körperregionen trifft in 4,5% (15/329) der Fälle zu. Ein ähnliches Ergebnis berichten Fendel et al. (21). Die Diagnose echter Zweitmalignome ist problematisch, wenn diese in nächster Nähe des Kehlkopfes aufschießen. Billroth, der sich als erster mit diesem Problem befaßte, forderte für echte Multiplizität u.a. einen histologisch verschiedenen Bau der Tumoren (zitiert bei Fendel et al (21)). Nach Kleinsasser (43) ist dieses Postulat falsch, da multiple Karzinome der oberen Luft- und Speisewege überwiegend gleichstrukturierte Plattenepithelkarzinome sind. Die Zeitdauer bis zur Diagnose des 2. Malignoms kann wie folgt aus den Krankenblättern verifiziert werden: 13,3% (2/15) der Doppelkarzinome traten synchron auf, 33,3% (3/15) innerhalb des 1. Jahres, weitere 40% (7/15) im Zeitraum von 2 bis 5 Jahren und das letzte Viertel (4/15) nach 5 Jahren und später.

10 der insgesamt 15 Zweitmalignome traten im Bereich der oberen Luft- und Speisewege auf. Mit 66,7% liegt dieser Anteil höher als entsprechende Hinweise in der Literatur. G. Martin, H. Glanz und O. Kleinsasser (60) beobachteten in ihrem Kollektiv 22 von insgesamt 52 Mehrfachkarzinomen in der bezeichneten Region.

Die folgende Übersicht verdeutlicht die Organverteilung von 15 Zweittumoren, die im Zusammenhang mit dem Indexkarzinom diagnostiziert wurden:

Lokalisation	Anzahl
Mundhöhle	4
Oropharynx	2
Nase u. Nasennebenhöhle	1
Ösophagus	2
Bronchialsystem	1
Colon	1
Pankreas	1
Blase	1
Prostata	2
Summe	15

Tabelle 24

Als Ursache für das Auftreten von Mehrfachmalignomen werden gemeinsame ätiologische Faktoren wie Tabak und Alkoholmißbrauch diskutiert. "Je mehr ein Patient geraucht hat, bevor er sein erstes Karzinom bekam, um so größer ist die Wahrscheinlichkeit, daß er auch ein zweites Karzinom bekommt" (zitiert bei Kleinsasser (43)). Die Konsequenz für den untersuchenden Arzt besteht somit darin, daß er bei solch prädestinierten Patienten immer nach Doppelkarzinomen gezielt fahnden und angemessene Überwachungsintervalle angliedern sollte (60).

VI. Die kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit

In der Literatur wird als Parameter für die Überlebensrate die 3- bzw. 5-Jahresheilung genannt. Koppelstätter und Rudel (48) verstehen darunter eine durch Kontrolluntersuchung nachgewiesene Rezidiv- und Metastasenfreiheit über diesen Zeitraum. Eine im Schrifttum oft erhobene Forderung, nur die 5-Jahresheilung als vergleichbare Basis heranzuziehen, stößt bei einigen Autoren auf Kritik (9). Kleinsasser und Madjd (44) sehen in ihren Ergebnissen nach 224 Total-exstirpationen einen nur geringfügigen Unterschied zwischen beiden Beobachtungszeiträumen. Nur wenige Patienten, die trotz Laryngektomie nicht geheilt werden, überleben länger als 3 Jahre.

Die Problematik, eine Erfolgsstatistik an der Höhe der noch lebenden Patientenzahl nach erfolgter Behandlung nach gewissen Zeitabständen zu messen, umschreibt Zuppinger (79) wie folgt:

"Bei der Beurteilung der Ergebnisse wird aus diesen Gründen eine nackte Gegenüberstellung der chirurgischen und strahlentherapeutischen Ergebnisse sinnlos, weil das Ausgangskrankengut verschieden ist. Dies enthebt uns aber nicht der Pflicht, die Ergebnisse nicht nur gesamthaft, sondern auch in bezug auf die gewählten Behandlungsverfahren zu untersuchen, um Erfolge und Mißerfolge in ihren Ursachen analysieren zu können."

Die nachfolgende Aufstellung bezieht sich auf Daten, die am 31.12.1983 über das Kollektiv zur Auswertung vorlagen. Von 329 Patienten waren bis zum Stichtag 56 Patienten verstorben ($17\% = 56/329$). Die Todesursache kann in 47 Fällen ($14,3\% = 47/329$) klinisch als tumorabhängig, in 9 Fällen nicht unmittelbar mit dem Tumorgeschehen in Zusammenhang gebracht werden. Die graphische Darstellung 20 verdeutlicht die Überlebenszeit nach Diagnosestellung. Aus ihr sind das gesamte Kollektiv der verstorbenen Patienten ebenso wie das statistisch bereinigte Kollektiv zu entnehmen. Beide Kurvenverläufe zeigen eine auffällige Parallelität, wobei die starke Ablebequote nach einem Jahr besondere Beachtung findet. Zweifelsfrei handelt es sich hier hauptsächlich um Patienten, die aufgrund ihrer infamsten Prognose nach palliativer Bestrahlung das Ende ihres Leidens relativ früh erfahren durften.

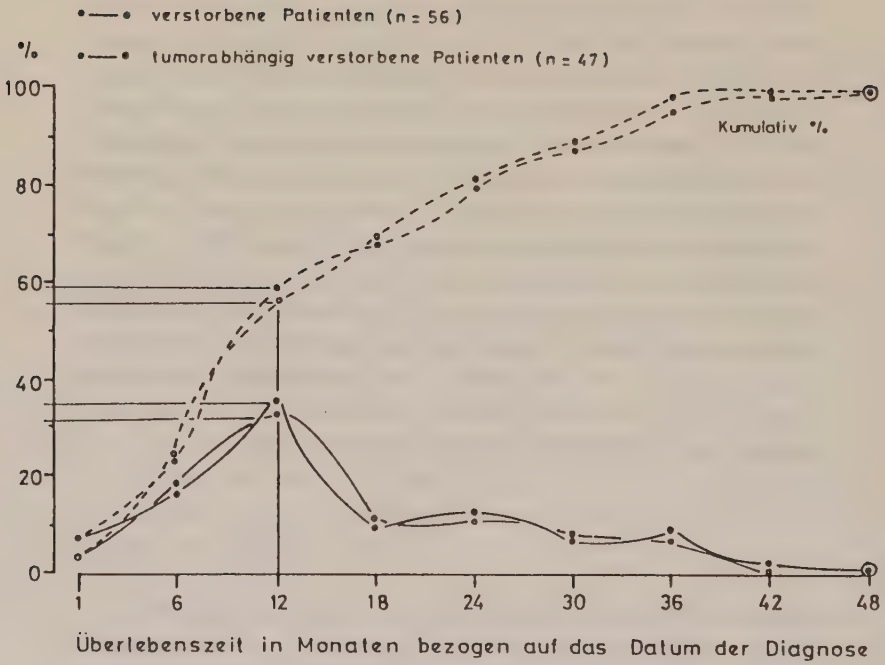


Abbildung 20

Der Pauschalbetrachtung folgt nun die tabellarische Darstellung der Auswertung hinsichtlich der Tumoralokalisation, der Therapieart und des Tumorstadiums. Die Überlebenswahrscheinlichkeit wird kumulativ mit Hilfe der Sterbetafelmethode nach Cutler-Ederer ermittelt. Bei der Beurteilung der Ergebnisse sei darauf hingewiesen, daß diese sich auf die Überlebenszeit ohne Berücksichtigung von Tumorfreiheit oder bereits eingetretener Metastasierung am Stichtag beziehen. Die Frage nach objektiver Wirksamkeit der Behandlungsmethoden auch unter Berücksichtigung der Tumorstadien ist deshalb nur bedingt zu beantworten.

1. Auswertung hinsichtlich der Tumorkalisation

a) Glottis

Zeitintervall in Jahren	Lebend zu Beginn des Intervalls	Tod tumor- abhängig	Tod tumor- unabhängig	Begrenzte Dauer der Beobachtung	Wahrscheinlichk. für Tod tumor- abhängig	Kumulative Über- lebenswahrschein- lichkeit %	Standard- abweichung
0-1	158	4	4	24	0,028	97,2	0,014
1-2	126	1	1	23	0,037	93,7	0,022
2-3	88	1	1	26	0,054	88,6	0,032
3-4	57	0	1	19	0,0	88,6	0,032
4-5	37	0	0	22	0,0	88,6	0,032

Tabelle 25

b) Supraglottis

0-1	73	2	14	0,138	86,2	0,043
1-2	48	0	19	0,104	77,2	0,057
2-3	25	0	11	0,051	73,2	0,067
3-4	13	0	6	0,1	65,9	0,092
4-5	6	0	4	0,0	65,9	0,092

Tabelle 26

c) Subglottis

0-1	7	0	2	0,167	83,3	0,152
1-2	4	0	2	0,0	83,3	0,152
2-3	2	0	0	0,5	41,7	0,304
3-4	1	0	0	0,0	41,7	0,304
4-5	1	0	0	0,0	41,7	0,304

Tabelle 27

d) Mehrere Bereiche

0-1	88	0	19	0,140	86,0	0,039
1-2	58	0	23	0,065	80,4	0,048
2-3	32	0	15	0,082	73,9	0,063
3-4	15	0	12	0,0	73,9	0,063
4-5	3	0	3	0,0	73,9	0,063

Tabelle 28

2. Auswertung hinsichtlich dem Therapieverfahren

a) Operation

Zeitintervall in Jahren	Lebend zu Beginn des Intervalls	Tod tumor- abhängig	Tod tumor- unabhängig	Begrenzte Dauer der Beobachtung	Wahrscheinlichk. für Tod tumor- abhängig	Kumulative Über- lebenswahrschein- lichkeit %	Standard- abweichung
0-1	90	1	1	12	0,012	98,8	0,012
1-2	76	1	1	16	0,015	97,3	0,019
2-3	58	2	1	22	0,043	93,2	0,034
3-4	33	0	1	8	0,0	93,2	0,034
4-5	10	0	0	9	0,0	93,2	0,034

Tabelle 29

b) Operation und Bestrahlung

0-1	101	2	18	0,088	91,2	0,03
1-2	73	0	31	0,017	89,6	0,033
2-3	41	0	15	0,090	81,6	0,054
3-4	23	0	13	0,0	81,6	0,054
4-5	10	0	6	0,0	81,6	0,054

Tabelle 30

c) Bestrahlung

0-1	123	3	26	0,147	85,3	0,034
1-2	78	16	29	0,126	74,5	0,046
2-3	41	8	14	0,059	70,1	0,053
3-4	25	2	13	0,054	66,3	0,062
4-5	11	0	8	0,0	66,3	0,062

Tabelle 31

3. Auswertung hinsichtlich der Stadienverteilung

a) Stadium I

Zeitintervall in Jahren	Beginn des Intervalls	Tod tumor- abhängig	Tod tumor- unabhängig	Begrenzte Dauer der Beobachtung	Wahrscheinlichk. für Tod tumor- abhängig	Kumulative Über- lebenswahrschein- lichkeit %	Standard- abweichung
0-1	79	1	0	9	0,013	98,7	0,013
1-2	69	1	0	18	0,017	97,0	0,021
2-3	50	1	0	18	0,025	94,6	0,031
3-4	30	0	0	10	0,0	94,6	0,031
4-5	20	0	0	14	0,0	94,6	0,031

Tabelle 32

b) Stadium II

0-1	66	1	1	9	0,082	91,8	0,035
1-2	51	1	0	14	0,069	85,5	0,048
2-3	33	1	0	10	0,071	79,4	0,061
3-4	21	0	0	10	0,063	74,4	0,075
4-5	10	0	0	5	0,0	74,4	0,075

Tabelle 33

c) Stadium III

0-1	110	4	4	17	0,060	94,0	0,024
1-2	83	0	0	32	0,045	89,8	0,033
2-3	48	0	0	20	0,053	85,0	0,045
3-4	26	1	0	13	0,0	85,0	0,045
4-5	12	0	0	7	0,0	85,0	0,045

Tabelle 34

d) Stadium IV

0-1	58	1	1	22	0,301	69,9	0,067
1-2	27	0	0	10	0,250	52,4	0,091
2-3	7	0	0	2	0,0	26,2	0,116
3-4	2	0	0	2	0,0	26,2	0,116

Tabelle 35

Zur besseren Illustration und gleichzeitig als Extrakt des erhaltenen Zahlenmaterials soll das Ergebnis in 3 graphischen Darstellungen zusammengefaßt werden (Abb. 21-23). Ein Vergleich der erhaltenen Ergebnisse mit den Resultaten anderer Arbeiten kann aus folgenden Gründen nur relativ gewertet werden.

Gegenüberstellungen dieser Art besitzen nur einen geringen Aussagewert, da die vergleichbaren Kollektive niemals dieselben Voraussetzungen bieten, sei es bezüglich der Tumorlokalisation, der verschiedenen Behandlungsmethoden oder des unterschiedlichen Beobachtungszeitraumes.

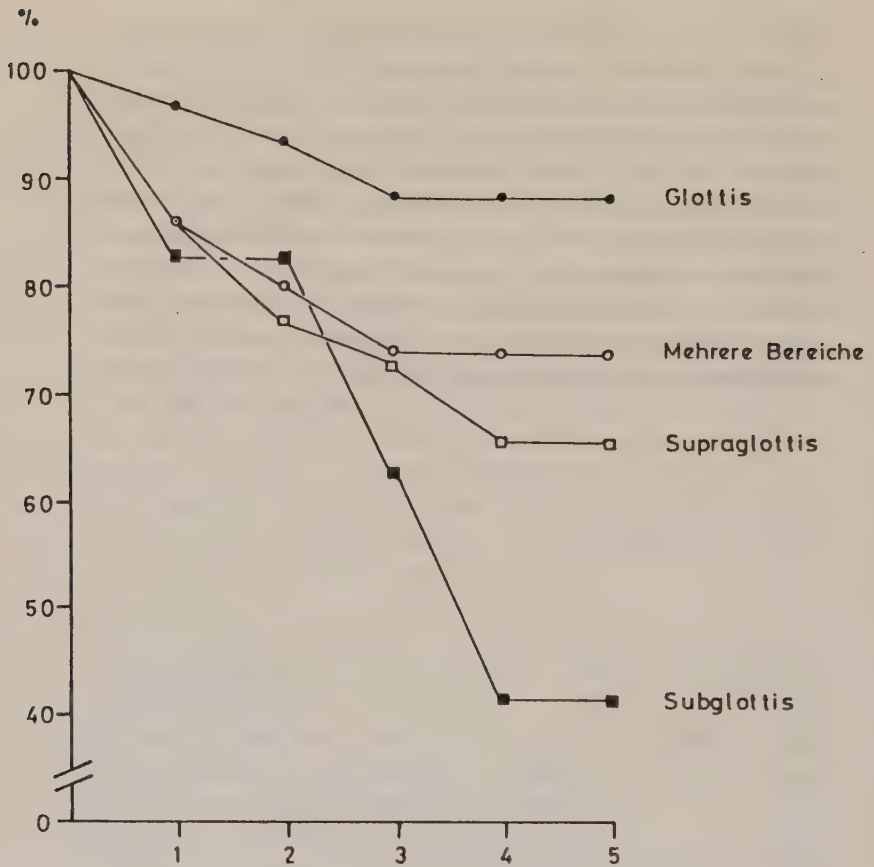
Dieser umfaßt für das bearbeitete Kollektiv eine zu kurze Zeitspanne, um retrospektiv Bezug auf eine endgültige 5-Jahresheilungsbilanz nehmen zu können. Mit Hilfe spezieller computertechnischer und statistischer Möglichkeiten gelingt es zumindest, signifikante Unterschiede hinsichtlich wichtiger die Überlebenswahrscheinlichkeit beeinflussender Faktoren schon zum jetzigen Zeitpunkt herauszuarbeiten.

1. Abhängigkeit von der Tumorlokalisation

Die Lokalisation des Tumorgeschehens im Kehlkopfbereich spielt diesbezüglich eine wichtige Rolle. Fendel und Mitarbeiter (19), Pietrantoni und Fior (68), Bauer (4) und Garland (29) bestätigen in ihren Veröffentlichungen übereinstimmend, daß Primärtumoren mit supraglottischer Lokalisation eine schlechtere Prognose aufweisen als glottische. Als Kriterium gilt in der Literatur die größere Überlebensrate der glottischen Tumorpatienten, da der Tumor langsam wächst und selten Lymphknotenmetastasen setzt (57). Alajmo et al. (1) errechnen in einer neueren Arbeit anhand von 1000 Patienten an der Universitätsklinik in Florenz eine nur etwa 10%ige Differenz bezüglich der 5-Jahresüberlebensrate für die beiden in diesem Zusammenhang betrachteten Kehlkopfregionen.

Die Auswertung unseres Materials zeigt einen deutlichen Unterschied auf, der mit über 20% der glottischen Tumorlokalisation eine wesentlich bessere Prognose zuweist (Abb. 21). Eine Ausnahme bilden unsere Ergebnisse, wenn die Karzinomausdehnung mehrere Regionen des Kehlkopfes erfaßt hat. Die Überlebensrate liegt überraschenderweise höher als bei ausschließlich supraglottischen Primärtumoren. Es werden 88 Patienten mit derartigen umfangreichen Tumorausdehnungen registriert; davon befanden sich allerdings 75% im klinischen Stadium II und III (Abb. 13) und konnten

größtenteils einer erfolgversprechenden Kombinations-
therapie zugeführt werden. Annähernd 70% der Patienten
mit supraglottischen Tumoren befanden sich bei Diagno-
sestellung bereits im Stadium III und IV (Abb. 13).
Gut 50% (37/73) aller Kehlkopfeingangstumoren erhiel-
ten als Therapieform die Bestrahlung (Tab. 14). Eine
ähnliche Korrelation läßt sich aus den Behandlungser-
gebnissen Bockmühls (16) ableiten. Auch hier liegt die
Prognose für translaryngeale Tumorausdehnungen, die
mittels kombinierter Therapie beherrscht werden konn-
ten, besser als für die supraglottischen Regionen.

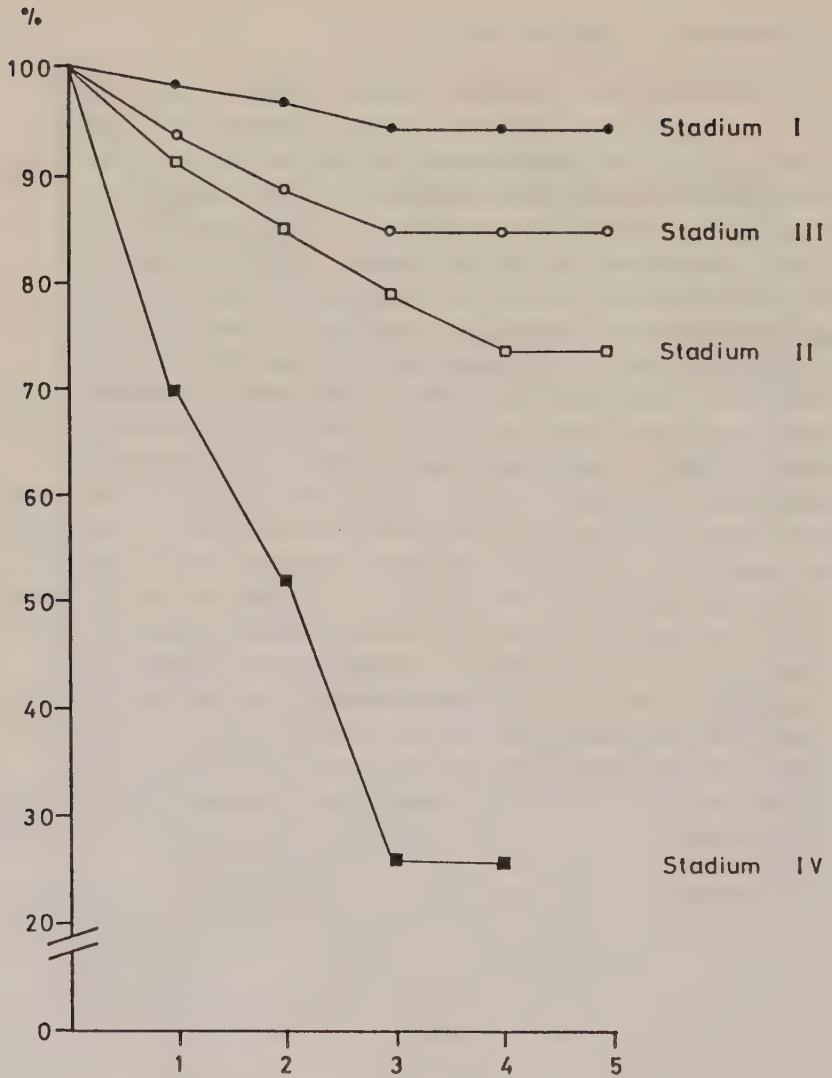


Kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit in Jahren

Abbildung 21

2. Abhängigkeit vom klinischen Stadium

Den Zusammenhang zwischen Tumorgraduierung nach Stadium und 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit, unabhängig von der befallenen Region, kann man für das bearbeitete Kollektiv nur annähernd in eine umgekehrte Proportion fassen. Aus der Graphik der Abbildung 22 ist zu entnehmen, daß für das Stadium III eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit errechnet werden kann als für das Stadium II. Eine Ursache mag in der höheren klinischen Fehleinschätzung dieser Kategorie liegen. Fast 22% (11/51) der klinisch verifizierten T₂-Ausdehnungen erwiesen sich nach histologischer Aufarbeitung als T₃-Fälle und somit dem Stadium III zugehörig (Abb. 15). Außerdem gehören fast 40% (26/66) aller Patienten im Stadium II der höchsten Altersklasse über 68 Jahre an. Untersuchungen von Johnson und Sisson (41) und ebenfalls von Zipfel (78) zeigen einen ähnlichen Sprung in der sonst allgemein gleichmäßigen Abnahme der prognostischen Erwartungen mit zunehmendem Tumorgrad. Bei bereits nachweisbaren Fernmetastasen oder bei Überschreitung der anatomischen Kehlkopfgrenzen durch die Tumormassen werden kaum noch Ergebnisse beobachtet, die auf eine längere Überlebenszeit hoffen lassen (59).



Kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit in Jahren

Abbildung 22

3. Abhängigkeit von der Therapieart

Die Analyse der Ergebnisse bezüglich der hier hauptsächlich angewandten Behandlungsverfahren zeigt in der Abbildung 23 für die chirurgische Therapie die beste Erfolgsrate für ein Spektrum, beginnend bei der Chordektomie bis hin zur radikalen Laryngektomie, ohne die Indikation einer Nachbestrahlung. Die Vorrangigkeit dieses Therapieverfahrens beruhte hauptsächlich auf den günstigen Voraussetzungen, die für solch ein Behandlungsoptimum ausschlaggebend waren. So konnten 56,5% aller T₁-Diagnosen dieser Behandlungsart zugeführt werden (Tab. 16). Zudem war der hohe Anteil von 75% der Fälle in dieser Tumorklasse auf die glottische Kehlkopfregion begrenzt. Ein Vergleich der Ergebnisse mit Angaben in der Literatur stößt immer wieder auf Schwierigkeiten, da ausschlaggebende Bemessungsgrundlagen verschieden sind und somit die Verfahrensgüte nur aufgrund der Erfolgsziffern nicht nachvollzogen werden kann.

Das Ergebnis der radiologischen Behandlung läßt eine niedrige Erfolgsrate erscheinen und verleitet zunächst zu einer Unterschätzung der Wirksamkeit der Radiotherapie (Abb. 23). Aus unserem Material müssen wir die Feststellung treffen, daß von insgesamt 123 Bestrahlungsfällen allein bei 18,7% (23/123) primär nur palliative Verbesserungen erzielt werden sollten und für 31% (38/123) die Strahlentherapie nur als Ausweichtherapie nach Operationsverweigerung von seiten der Patienten zur Anwendung kam (Tab. 13). Diese prognostisch

äußerst belastenden Faktoren führen leicht dazu, daß diese Therapieform als insuffizient aus den "Bilanzen" interpretiert wird. Demgegenüber stehen ermutigende Erfolgsquoten für strahlentherapeutisch gut faßbare T₁-Tumoren. Kirchner et al. (42) räumen bei glottischen T₁-Tumoren den radiologischen und chirurgischen Behandlungsverfahren die gleichen Erfolgsaussichten ein, während Notter et al (64) allein die primäre Bestrahlung für Glottiskarzinome im Stadium I und II als die Methode der Wahl betrachten. Auch Woodhouse et al. (76) sehen einen großen Vorteil in der Radiotherapie, die für frühe Stimmbandkarzinome etwa gleich gute Heilungserfolge gewährleistet, aber die Anforderung an die Stimmqualität im Gegensatz zu operativen Eingriffen wesentlich befriedigender erfüllt.

Der Erfolg der kombinierten Behandlung bezüglich der errechneten Überlebensdauer nach 5 Jahren liegt etwa zwischen den beiden bereits abgehandelten Therapieformen (Abb. 23). An 101 Patienten, größtenteils mit suspekter Lymphknoteninfiltration und breiter Tumorausdehnung, auch über die Kehlkopfgrenzen hinaus, konnte diese aufwendige Kombinationstechnik ihre Überlegenheit unter Beweis stellen. Das Konzept der radiochirurgischen Therapie wird mitgetragen von dem wichtigen Sicherheitsaspekt, der in Form hochdosierter Strahlenapplikation operativ zurückgelassene Tumoreste noch vernichten soll. Über positive Erfahrungen mit postoperativer Bestrahlung berichten ebenfalls Byers (11) und Iwamoto (39). Dimopoulos und Kärcher (16) verweisen auf eine um 22% höher liegende Überlebenszeit der operierten und bestrahlten Patienten im Vergleich zu den ausschließlich bestrahlten Patienten.

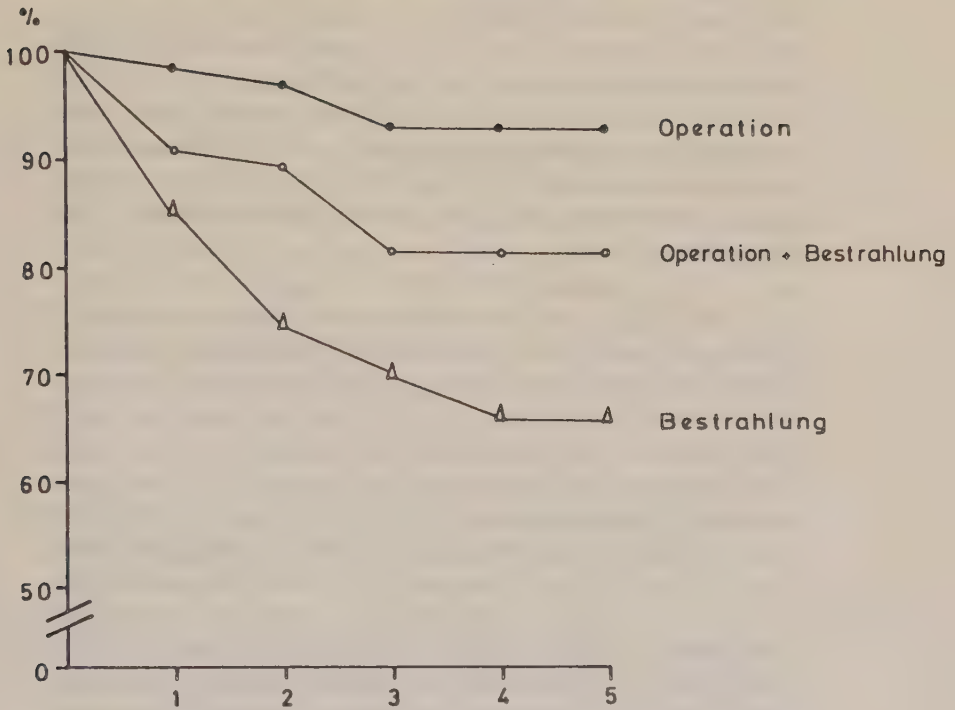
Aus unserem Material soll eine ähnliche Gegenüberstellung herausgehoben werden. Unabhängig von der Tumoralokalisation verteilen sich 106 prognostisch ungünstige T₃- und T₄-Fälle wie folgt auf die beiden Therapieformen:

Therapie	T ₃	T ₄	Summe
Operation und Bestrahlung	44	12	56
Primäre Bestrahlung	35	15	50
Summe	79	27	106

Tabelle 36

Die kumulative Berechnung der 5-Jahresüberlebensrate ergibt für die Kombinationstherapie einen Wert von 81,6%, für die Strahlenbehandlung 66,3% (Tab. 30 und 31). Die Differenz beträgt 15,3%. Nach dem ersten Beobachtungsjahr verstarben 8 Patienten tumorabhängig, die einer Kombinationstherapie zugeführt wurden, während nach dem gleichen Intervall 16 Patienten nach primärer Strahlentherapie ad exitum kamen. Diese Zahlen könnten, wenn der starke Palliativcharakter in der Gruppe der Bestrahlungsfälle unseres Untersuchungsmaterials nicht vorausgeschickt würde, die "Bilanz" der therapeutischen Wirksamkeit noch mehr verzerren. Somit stellt die Relation zum detaillierten Ausgangsbefund eine wichtige Grundlage für die Interpretation

der Gleich- bzw. Vorrangigkeit einzelner Verfahren dar. Auch nach Berücksichtigung dieser Forderungen bleibt für das vorgelegte Untersuchungsmaterial die kombinierte radio-chirurgische Therapie bei fortgeschrittenen Kehlkopftumoren der ausschließlichen Operation oder Bestrahlung überlegen. Es ist jedoch noch zu früh, um endgültige Aussagen hinsichtlich dieser Problematik machen zu können. Inwieweit die statistisch errechneten 5-Jahresüberlebensraten mit den tatsächlichen übereinstimmen, muß bis zum Verstreichen des geforderten Beobachtungsintervalles abgewartet werden.



Kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit in Jahren

Abbildung 23

C. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

An der Münchner Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Kranke wurden in der Zeit vom 1.1.1978 bis 31.12.1982 insgesamt 334 Larynxmalignome diagnostiziert. Zur Auswertung können die Informationen aus 329 Krankenakten herangezogen werden. Prozentual am stärksten vertreten waren Patienten aus dem näheren Einzugsgebiet der Landeshauptstadt.

Als Ätiologie des Tumorgeschehens finden wir die bereits aus der Literatur bekannten Tabak- und Alkohol-anamnesen für das bearbeitete Kollektiv sehr gut bestätigt.

Der Anteil erkrankter Frauen liegt bei 10,6% und entspricht ziemlich genau dem Ergebnis von Kornmesser und Troceanu (49), die ebenfalls diesen auffallend hohen Anteil weiblicher Tumorpatienten beobachteten. Der Altersgipfel unseres Kollektivs liegt für die männlichen Patienten zwischen dem 55. und 60. Lebensjahr, für die weiblichen Patienten etwa 5 Jahre später. Durch Bestimmung der alterskorregierten Statistik erreichen beide Gruppen einen gemeinsamen Altersgipfel von etwa 63 Jahren. Ähnliche Zahlenwerte spiegeln sich in den Veröffentlichungen von Arndt (2), Oeser (65) und Glaninger (30) wider.

Die Aufschlüsselung der Tumorlokalisationen in 3 verschiedene Altersklassen, die das gesamte Krankengut erfassen, zeigt, daß mit 53,7% die glottische Region in der höchsten Altersklasse am häufigsten befallen ist, ausgedehnte endolaryngeale Tumoren ebenfalls überdurchschnittlich oft, supraglottische Malignome dagegen nur halb so oft als im Kollektivdurchschnitt diagnostiziert wurden (Abb. 3). In diesem Punkt decken sich unsere Ergebnisse mit den Erfahrungen anderer Autoren wie Lauerma (50), Kleinsasser (45) und Lederman (51) insofern recht gut, da sie glottische Tumoren ebenfalls häufiger bei älteren Patienten finden, supraglottische Veränderungen dagegen vornehmlich bei jüngeren Tumorkranken. In unserem Krankengut weisen die jüngeren Altersgruppen mit 22% und 28,9% hohe Befallsquoten bezüglich dieser Kehlkopfregion auf (Abb. 3). Fast allen Literaturangaben und der eigenen Auswertung ist das prozentual geringe Auftreten subglottischer Malignome gemeinsam.

Die klinische Stadienverteilung auf die 3 Altersklassen bezogen ordnet den jüngeren Jahrgängen einen unerwartet hohen Anteil der prognostisch ungünstigen Stadien III und IV zu. Älteren Patienten kann diesbezüglich aufgrund überwiegend günstiger beurteilter Tumorgeschehen mehr Hoffnung gemacht werden (Abb. 4). Wie aus den Tabellen 4 und 5 zu entnehmen ist, bestimmt der regionale Metastasierungsgrad die Stadienklassifikation in einem starken Maße. Da gerade die supraglottische Region mit einem ausgeprägten Lymphgefäßreichtum ausgestattet ist (63), deren Abflußrichtung über

Lymphfilterstationen längs der Vena jugularis interna zum Venenwinkel verläuft, bestehen hier günstige Metastasierungsvoraussetzungen (23). Wie oben ausgeführt, mag diese Tatsache möglicherweise die geringere Metastasenfrequenz in unserer höchsten Altersklasse erklären, wenn auch wie aus Abbildung 14 zu entnehmen ist, Tumoren über mehrere Kehlkopfbereiche ebenfalls sehr häufig mit verdächtigen Lymphknoteninfiltrationen kombiniert waren.

Der Beachtung der Frühsymptome kommt im Zuge der Vorsorgeuntersuchung eine große Bedeutung zu. Link (56) gibt die Heiserkeit als Kardinalsymptom in 94% der Fälle an. Unsere Ergebnisse lauten für die am häufigsten genannten Beschwerden wie Heiserkeit 89%, Schluckstörungen 24%, Atemnot 14% und Fremdkörpergefühl 11% (Abb. 5). Die ersten Symptome stehen oft in Abhängigkeit von der primären Tumorlokalisation. Uncharakteristische Beschwerden zeigen allerdings Kehlkopfeingangs- und insbesondere subglottische Tumoren, ein Faktor, der wiederum die Früherkennung erschweren kann. Trotzdem ist die subjektive Anamnesedauer für das supraglottische Malignom teilweise recht kurz (Abb. 9), vielleicht dadurch erklärbar, daß erst fortgeschrittene Stadien eine schnelle Konsultation des Arztes veranlaßten, obwohl eine "stumme Periode" (15) schon seit längerem bestand. Die Anamnesedauer für das gesamte Kollektiv darf pauschal im Literaturvergleich als kürzer betrachtet werden, allerdings war dieses Resultat sicherlich durch den überwiegend städtischen Patientenanteil beeinflusst.

Der Vergleich der prätherapeutischen und postoperativen Tumorbefunde führt vor Augen, wie schwierig die Erfassung des Tumorgeschehens nach den "General Rules" der UICC ist. Tiefe Geschwulstausläufer vermögen sich der klinischen Beurteilung zu entziehen. Zudem liegt in einem hohen Prozentsatz der Stimmbandmalignome ein nicht scharf begrenzter "karzinomatöser Randbelag" am Übergang vom malignen zum gesunden Epithel vor. Durch eine vorausgegangene Probeexzision kann dieser Bereich entzündlich geschwollen sein und dadurch eine Einschränkung der Stimmbandbeweglichkeit vortäuschen (67). Die Stadieneinteilung von Glottiskarzinomen hauptsächlich aufgrund des Merkmals einer beschränkten oder erloschenen Beweglichkeit bedient sich nach Auffassung Seiferths et al. (72) eines nicht sehr zuverlässigen Kriteriums. Eine geringe Einschränkung bedeutet nicht unbedingt, daß der Tumor tiefer in die Stimmlippen eingewachsen ist, ebenso wie ein tief infiltrierender Tumor manchmal die Stimmlippenbeweglichkeit kaum beeinträchtigt. Pascher (67) hat sich ausführlich in einer retrospektiven Studie mit dieser Problematik auseinandergesetzt. Er führt aus, daß die Zuordnung zu der Kategorie T_3 am häufigsten Anlaß zur Aufstellung einer abweichenden Tumorformel bietet. In unserer Auswertung war allerdings retrospektiv die Zuordnung des Primärtumors der Größe T_2 am schwierigsten (Abb. 15). Die Tumorausdehnungen T_{1-4} wurden mit zunehmender Größe prozentual häufiger unterschätzt. Die Kategorie der kleineren Tumoren T_1 und T_2 beurteilte man prätherapeutisch in mehreren Fällen als zu pessimistisch. Die Aussage Paschers über häufig zu günstig

bestimmter T₁- bis T₃-Kategorien können wir nach unserer Auswertung nur für Tumoren der Größe T₃ und T₄ bestätigen.

Für die Lymphknotenbefunde stimmen die Vergleichszahlen mit den Ergebnissen Paschers gut überein. In der Gruppe N₁ war in beiden Kollektiven hinsichtlich der klinischen und histologischen Bewertung die Differenz am geringsten. Größere Schwierigkeiten bereitete jedoch die Einordnung beweglicher kontralateraler oder bilateraler Lymphknoten (N₂). Als Ursache für klinisch palpable aber histologisch tumorfreie Lymphknoten gelten follikuläre Hyperplasien, gelegentlich auch epitheloidzellige Granulomatosen (13).

Die Klassifikation der Primärtumoren nach dem TNM-Schlüssel ergibt bezüglich der Lokalisation, der Altersklasse, der Therapieform und der vorläufigen Prognose ein Verteilungsbild, wie es in Tabelle 37 zusammengefaßt ist.

Stadium	Lokalisation	Altersklasse	Therapieform	Errechnete Überlebenswahrscheinl.
I ($T_1N_0M_0$)	Glottis	II und III	Operation bzw. primäre Bestrahlung	sehr gut
II ($T_2N_0M_0$)	Glottis und mehrere Bereiche	III	primäre Bestrahlung	befriedigend
III ($T_3N_0M_0$ $T_1-3N_1M_0$)	Mehrere Bereiche und Glottis	I und III	Kombinations-therapie	gut
IV ($T_4N_0-1M_0$ jedes TN_2-3M_0 jedes T jedes NM_1)	Supraglottis und mehrere Bereiche	I und II	primäre Bestrahlung bzw. Kombinations-therapie	schlecht

Tabelle 37

Eine Verbesserung der Heilungsergebnisse für die letzte Gruppe sollte als vorrangiges Ziel ins Auge gefaßt werden. In Anbetracht des erschreckenden Ausmaßes hoher Stadienzuordnung bei Diagnosestellung für die jüngere Altersklasse müssen Risikopatienten durch regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen schon möglichst frühzeitig herausgefiltert werden. So greift auch Bruchmüller (10) die Problematik oftmals verschleppter Larynxeingangstumoren auf und stellt ähnliche Vorschläge zur Besserung der Früherkennung zur Diskussion. Vorbeugeuntersuchungen, wie sie Fagaro (18) 1967 an 22.697 Personen vornahm, ergaben im HNO-Bereich 765 diagnostizierte Präkanzerosen und 20 maligne Tumoren.

Während des Beobachtungszeitraumes war bei 14,6% der therapierten Patienten ein Rezidiv zu registrieren. Erwartungsgemäß kann nach vorausgegangener primärer Strahlenbehandlung und hier wiederum im marginalen Kehlkopfbereich die höchsten Quoten beobachtet werden. Knapp die Hälfte aller Lymphknotenrezidive gingen von der supraglottischen Region aus (Tab. 18). Da ein Großteil dieser Fälle einer adäquaten Behandlungsform nicht zugeführt werden konnte, darf man die Ursache der hohen Rezidiventstehung nicht von vornherein der Bestrahlungstherapie anlasten. Selbst eine radikale Form der Tumorbehandlung, die Laryngektomie mit Neck dissection, kann keine Garantie für absolute Rezidivfreiheit darstellen. Suter (74) nimmt an, daß intraoperativ eine unkontrollierbare Keimverschleppung in das submucöse Gewebe stattfindet, und früher oder später als lokales Rezidiv imponiert.

Dieser Gefahr kann allerdings durch eine Nachbestrahlung wirksam begegnet werden, wie wir in der Gruppe der Kombinationsbehandlungen trotz prognostisch ungünstiger Stadienanhäufung feststellen können (Tab. 16). Natürlich muß, um endgültige Aussagen auch über die zuletzt behandelten Patienten im Kollektiv zu ermöglichen, ein längeres Beobachtungsintervall abgewartet werden.

Während man zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme bei sämtlich beobachteten 329 Larynxtumoren in 13 Fällen Fernmetastasen nachweisen konnte, erhöhte sich die Zahl bis zum Ende des Jahres 1982 auf insgesamt 30. Hervorzuheben wäre an dieser Stelle, daß auch sehr kleine Tumorausdehnungen wohl in der Lage sind, hämatogene Ausstreuungen zu verursachen (Tab. 23). Nach Zechner und Lauerma (77) scheint das T-Stadium keinen Einfluß zu haben, vielmehr soll der histologische Differenzierungsgrad des Primärtumors für die erhöhte Disposition hämatogener Aussaaten ausschlaggebend sein.

Doppelkarzinome werden in der Literatur gerne als Diskussionsgrundlage für die Malignomentstehung herangezogen. Inwieweit eine Schleimhautdisposition (Glaninger 30) oder das Vorhandensein tumorbegünstigender Faktoren, die sowohl auf die Larynx- wie auch auf die Bronchialschleimhaut einwirken (Frühwald (26)), für unser Material existierten, sei

dahingestellt. Wichtig für die Praxis ist, daß der untersuchende Arzt in diesem Zusammenhang nicht nur nach dem lokalen Rezidiv oder einer Metastase des Kehlkopftumors fahndet, sondern auch an einen möglichen Zweittumor, vor allem im Bereich der oberen Luft- und Speisewege, denkt.

D. ZUSAMMENFASSUNG

In die Auswertung gingen die Informationen von 329 an der HNO-Klinik der Universität München behandelten Patienten ein. Die Daten aus der Basis- und Verlaufsdokumentation ermöglichten eine Analyse der patienten- und tumorspezifischen Befunde. Folgende Ergebnisse liegen vor:

1. Die für die Pathogenese des Larynxkarzinoms in Frage kommenden Faktoren sind hoher Tabak- und Alkoholkonsum.
2. Maligne Kehlkopfveränderungen sind überwiegend bei Männern zu diagnostizieren, doch ist der Anteil der Frauen im Ansteigen begriffen.
3. Das Auftreten eines Kehlkopftumors im glottischen Bereich ging mit der Leitsymptomatik Heiserkeit, supraglottische Veränderungen, vornehmlich mit Schluckbeschwerden, einher. Symptome wie Atemnot in Kombination mit Heiserkeit waren meist schon Hinweise auf das Vorliegen eines über mehrere Kehlkopfetagen reichenden Tumors.
4. Die Anamnesedauer zeigte eine Abhängigkeit vom Erkrankungsalter. Der Tumor wurde bei jüngeren Patienten im allgemeinen später entdeckt. Die Anamnesedauer aller untersuchten Patienten wies im Literaturvergleich eine durchwegs kürzere Zeitspanne auf.

5. Die Steilheit der Alterskurve nahm bereits vor dem 50. Lebensjahr zu und deutet auf das zunehmend jüngere Erkrankungsalter hauptsächlich männlicher Patienten hin.
- 5.1 Knapp 60% der in der jüngsten Altersklasse I diagnostizierten Kehlkopftumoren befanden sich im klinischen Stadium III bzw. IV.
- 5.2 In der Altersklasse III konnte man überdurchschnittlich oft ein prognostisch günstiges Glottiskarzinom aufdecken. In dieser Gruppe dominierte mit 66,3% als Behandlungsform die primäre Strahlentherapie.
6. Für glottische Tumoren galt überwiegend die Zuordnung der klinischen Stadien I und II. Supraglottische und ausgedehnte endolaryngeale Tumoren waren häufig zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits im Stadium III bzw. IV. Die hohe Einstufung erfolgte aufgrund der positiven Tastbefunde im Halsbereich. So waren nach histologischer Aufbereitung der im Rahmen einer Neck dissection entfernten Halsweichteile gesicherte Lymphknotenmetastasen zu 50% nachweisbar, wenn der Primärtumor über mehrere Kehlkopfbereiche ausgedehnt war, und zu 35,7%, wenn die Supraglottis Ausgangspunkt des Geschehens war. Glottische Tumoren wurden nur in einem Fall mit histologisch gesicherten Lymphknotenmetastasen registriert.

- 6.1 Auch bei kleinen Tumorausdehnungen muß mit lymphogener Streuung gerechnet werden, insbesondere wenn der supraglottische Bereich betroffen war. Knapp ein Drittel aller histologisch gesicherten Metastasen im Halsbereich (pN_{1-3}) wurden von pT_2 -Tumoren verursacht.
- 6.2 Das Ergebnis der Gegenüberstellung von Tumorlokalisation und Malignitätsgrad ist mit Zurückhaltung zu werten, wenngleich für die glottische Region gehäuft die G_1 -Klassifizierung zutrif.
7. Die Tumorausdehnungen wurden mit zunehmender Größe (T-Stand) prozentual häufiger unterschätzt, d.h. bei Diagnosestellung als zu günstig eingestuft. Die jeweiligen Unterschiede bzw. Abweichungen zwischen klinischer und histologischer Beurteilung waren allerdings nie größer als eine T-Kategorie.
- 7.1 Für den klinisch schwer abgrenzbaren T_3 -Tumor wurde aus histologischer Sicht die beste Übereinstimmung erreicht.
- 7.2 Bezüglich der Metastasenansiedlung im Halsbereich konnte die N_1 -Kategorie mit einer Übereinstimmung von 74% am sichersten erfaßt werden.
8. Durch die Gegenüberstellung von Therapieart, Tumormgröße und Lokalisation konnten wesentliche Zusammenhänge festgestellt werden.

- 8.1 In 90% der operativen Eingriffe wiesen die Tumoren die Größe T₁₋₂ auf. Für knapp die Hälfte der Glottistumoren war diese Therapieform indiziert.
- 8.2 Die primäre Strahlenbehandlung wurde zu 57% für T₁₋₂-Fälle und zu 43% für T₃₋₄-Fälle eingesetzt. Die Hälfte der supraglottischen Tumoren konnte auf diese Weise therapiert werden.
- 8.3 Operation und Nachbestrahlung in Form der Kombinationsbehandlung wurden zu 39% bei T₂- und zu 44% bei T₃-Ausdehnungen gewählt. Dieses Vorgehen war die Therapie der Wahl sowohl für mehrgeschos-sige Tumoren als auch für den supraglottischen Bereich.
9. Nach 2 Jahren konnten 83% aller aufgetretenen Re-zidivfälle diagnostiziert werden. Bezüglich der Lokalisation zeigte die supraglottische Region die höchste Rezidivquote (20,3%); nach der ge-wählten Behandlungsform war die primäre Strahlen-therapie mit der höchsten Quote belastet (22%).
10. Zur Auswertung der Behandlungsergebnisse wurde als Kriterium die Überlebenswahrscheinlichkeit mit Hilfe der Sterbetafelmethode ermittelt.

10.1 Die beste Prognose errechnete sich diesbezüglich für die glottische Region. Etwa 15% niedriger lag die 5-Jahres-Überlebensrate für Tumoren, die mehrere Kehlkopfbereiche vereinnahmten. Mit einer Differenz von 22,7% war die Überlebenswahrscheinlichkeit für den supraglottischen Sitz der malignen Veränderung deutlich niedriger als für das Stimmbandkarzinom.

10.2 Die Unterschiede zwischen den Behandlungsformen müssen im Zusammenhang mit der Tumorgroße bewertet werden. Der primären Strahlentherapie konnten 57% T₁₋₂- und 43% T₃₋₄-Fälle, teils mit infauster Prognose, zugeführt werden. Das ermittelte 5-Jahresergebnis lag um etwa 15 Prozentpunkte niedriger als das der Kombinationsbehandlung, die hauptsächlich für die Tumorgroßen T₂ und T₃ eingesetzt wurde. Der chirurgische Eingriff zur Entfernung kleinerer Tumoren erzielte das beste Ergebnis.

10.3 Ungünstige Prognosen ergaben sich für jene Patienten, die sich einer optimalen Therapieform entzogen oder aufgrund eines inoperablen Tumorstadiums nur noch palliativ behandelt werden konnten.

E. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALAJMO, E., O. FINI-STORCHI and G. POLLI:
Five-Year results of 1000 patients operated on
for cancer of the larynx.
Acta Otolaryngol. 82 (1976) 437-439
2. ARNDT, J.:
Zur Prognose und Therapie der inneren Larynx-
tumoren.
Strahlentherapie 122 (1963) 27-36
3. BAERTHOLD, W. und A.-K. BUDACH-GAMALEJA:
Zur hämatogenen Metastasierung maligner Kehlkopfgeschwülste. Klinische und histologische Untersuchungen an primär Laryngektomierten und an sekundär Operierten nach erfolgloser ^{60}Co -Therapie.
Laryng. Rhinol. 48 (1969) 178-187
4. BAUER, W.C., D.L. EDWARDS, M.H. MC CAVRAN:
A critical analysis of laryngectomy in the treatment of epidermoid carcinoma of the larynx.
Cancer 15 (1962) 263-70
5. BECK, C., W. MANN:
The inner laryngeal lymphatics.
Acta Otolaryng. 89 (1980) 265
6. BOCKMÜHL, F., B. MROS und H.-J. HEROLD:
Vergleichende Behandlungsergebnisse beim Kehlkopfkrebs.
Z. Laryng. Rhinol. 47 (1968) 627-639
7. BOCKMÜHL, F.:
Erkranken Frauen häufiger in jüngeren Jahren als Männer an einem Kehlkopfkrebs?
HNO 14 (1966) 99-100
8. BOCKMÜHL, F., H.-J. HEROLD:
Über die prozentuale Verteilung der Tumoralokalisation im Bereich der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde.
HNO 14 (1966) 243-244

9. BOHNDORF, W. und K.-H. DICKHAUSER:
Behandlungsergebnisse beim Larynxkarzinom in
den Jahren 1945 bis 1962.
Strahlentherapie 130 (1966) 167-174
10. BRUCHMÜLLER, W., R. MAHN, R. FICKENTSCHER:
Probleme der Früherkrankung des Larynx-
karzinoms.
Laryng. Rhinol. 56 (1977) 986-991
11. BYERS, R.M.:
Symposium: Adjuvant cancer therapy of head and
neck tumors. The use of postoperative
irradiation - its goals and 1978 attainments.
Laryngoscope 89 (1979) 367-572
12. CANCURA, W.:
Über atypische Kehlkopfteilresektionen.
Laryng. Rhinol. 61 (1982) 165-168
13. CONLEY, J.J.:
Neck-Dissection.
Z. Laryng. Rhinol. 49 (1970) 276-290
14. DEITMER, T.:
Zur Pathogenese des Larynxkarzinoms bei Frauen.
Laryng. Rhinol. Otol. 62 (1983) 68-73
15. DIETZEL, K.:
Zur Frühdiagnose des Kehlkopfkarzinoms.
HNO 4 (1953) 32
16. DIMOPOULOS, J., K.-H. KÄRCHER:
Vergleichende Beurteilung der Behandlungser-
gebnisse der Larynx- und Hypopharynxkarzinome.
Strahlentherapie 143 (1972) 117-125
17. ELÖ, J.:
Die Bedeutung des Malignitätsgrades und der
Proliferationsaktivität des Larynxkarzinoms
für regionäre Lymphknotenmetastasen.
Laryng. Rhinol. Otol. 62 (1983) 244-245

18. FAGARO, L.:
Bericht über oto-rhino-laryngologische Krebs-
reihenuntersuchungen.
Mschr. Ohr.hk. Wien 102 (1968) 588
19. FENDEL K., H. TEICHERT und G. FUNK:
Probleme und Ergebnisse einer klinischen
Statistik des Kehlkopfkarzinoms.
Wissensch. Z. d. Friedrich-Schiller-Univ. Jena
12 (1963) 205-235
20. FENDEL K., H. TEICHERT und G. FUNK:
Die Behandlungsergebnisse Zanges beim Larynx-
und Hypopharynx-Karzinom in Jena 1932-1955.
Z. Laryng. Rhinol. 41 (1962) 318-328
21. FENDEL K., H. TEICHERT und G. FUNK:
Zweitumoren und Spätrezidive beim Kehlkopf-
karzinom.
Archiv Ohren- usw. Heilk. u. Z. Hals- usw.
Heilk. 179 (1962) 301-314
22. FILIPPI, P. und F. CALIGARIS:
Über die Lokalisation des Kehlkopf- und Hypo-
pharynxkarzinoms in bezug auf das Lebensalter.
Laryngologie 38 (1959) 818-825
23. FISCH, U.:
Lymphographische Untersuchungen über das zer-
vikale Lymphsystem
Fortschritte der HNO-Heilkunde 14 (1966)
24. FLACH, M.:
Zum Rezidivrisiko bei Teilresektionen des
Kehlkopfes.
Laryng. Rhinol. 57 (1978) 494-504
25. FROMMHOLD, H., U. KOCH, B. HELPAP:
Neuere Aspekte und Erfahrungen bei der Strah-
lenthherapie des Hypopharynxkarzinoms.
Laryng. Rhinol. 60 (1981) 81-84
26. FRÜHWALD, H., W. BRUCHMÜLLER:
Das Bronchialkarzinom als Zweitumor beim
Larynxkarzinom.
Mschr. Ohr.hk. Wien 108 (1974) 161-164

27. FRÜHWALD, H., G. EGGEMANN:
Spätrezidive beim Larynxkarzinom.
Mschr. Ohr.hk. Wien 108 (1974) 205-209
28. GANZER, U., P. SENDROWSKI, K.-H.VOSTEEN,
P. MEYER-BREITING:
Die kombinierte radiochirurgische Behandlung
des fortgeschrittenen Kehlkopfkarcinoms
(T₃₋₄ N₀₋₃). Ein retrospektiver Vergleich
zwischen Sandwich-Technik und postoperativer
Bestrahlung.
Laryng. Rhinol. 60 (1981) 63-70
29. GARLAND, L.H.:
The current status of radiotherapy in the
carcinoma larynges.
Ann. of Otol. Rhin. Laryngology 73 (1964)
488-500
30. GLANINGER, J.:
Die Ergebnisse der gegenwärtigen Therapie beim
Kehlkopfkrebs.
Mschr. f. Ohrenheilkunde und Laryngo-Rhinologie
93 (1959) 85-109
31. GUMMEL, H., G. WILDNER:
Die Bestimmung der Verschleppungszeit bei bös-
artigen Geschwülsten als Gradmesser für den
Stand der Krebsbekämpfung.
Dtsch. Gesundh.-Wesen 6 (1951) 619
32. GUSSENBAUER, C.:
Über die erste durch Th. Billroth am Menschen
ausgeführte Kehlkopf-Exstirpation und die An-
wendung eines künstlichen Kehlkopfes.
Arch. klin. Chir. 17 (1874) 343-355
33. HANSEN, H.S.:
Neoplasma Malignum Laryngis. Analysis of
clinical material from the hospital records of
1233 patients treated at the Radium Centre in
Copenhagen.
Polyteknisk Forlag 1975

34. HANSON, J., L. ECKERT und H. MLYTZ:
Weibliches Larynxkarzinom und Sexualhormone.
Arch. klin. exp. Ohr.-Nas.- u. Kehlk. Heilk.
193 (1969) 277-286
35. HEERMANN, H., A.R. RAYES:
Zur Epidemiologie, Pathogenese, Geschlechtsver-
teilung, Strahlentherapie und Statistik des
Larynx- und Hypopharynxkarzinoms.
Z. Laryng. Rhinol. 49 (1970) 432-443
36. HEROLD, H.-J. und F. BOCKMÜHL:
Über die Häufigkeit, Geschlechts- und Alters-
verteilung des Kehlkopfkarzinoms.
Z. Laryng. Rhinol. 45 (1966) 785-789
37. ILBERG, C. von, W. ARNOLD:
Halslymphknotenbeteiligung beim Larynxkarzinom.
Z. Laryng. Rhinol. 51 (1972) 258-262
38. ILBERG, C. von, W. ARNOLD:
Lokalisation und Häufigkeit des Rezidives beim
Larynxkarzinom.
Arch. Ohr.-, Nas.- und Kehlk.-Heilk.
155 (1971) 719-724
39. IWAMOTO, H.:
Cancer of the larynx in Japan.
Laryngoscope 81 (1971) 387-390
40. JAKOBI, H., W. BRUCHMÜLLER, R. FICKENTSCHER:
Ergebnisse der Behandlung des Larynxkarzinoms
an der HNO-Univ.-Klinik Halle von 1940-1969.
Laryng. Rhinol. 57 (1978) 413-418
41. JOHNSON, N.E., G.E. Sisson:
Carcinoma of the larynx. Review of 100 cases.
Laryngoscope 74 (1964) 710-722
42. KIRCHNER, J.A. and J.R. OWEN:
Five hundred cancers of the larynx and piri-
form sinus. Results of treatment by radiation
and surgery.
Laryngoscope 87 (1977) 1288-1303

43. KLEINSASSER, O.:
Bösartige Geschwülste des Kehlkopfes und des
Hypopharynx.
In Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde in Praxis
und Klinik. Band 4. Herausgegeben von J.
Berendes. Thieme Verlag Stuttgart 1983.
44. KLEINSASSER, O. und S. MADJD:
Rückblick auf die Ergebnisse von 224 Total-
exstirpationen des Kehlkopfes.
Z. Laryng. Rhinol. Otol. 48 (1969) 161-175
45. KLEINSASSER, O.:
Über die Beziehung zwischen Lebensalter, Sitz
und histologischem Reifegrad beim Kehlkopf-
karzinom.
Z. Laryng. Rhinol. 40 (1961) 168-178
46. KLEINSASSER, O.:
Kritische Betrachtung der Behandlungsergeb-
nisse bei 410 Kehlkopfkarzinomen unter beson-
derer Berücksichtigung der Indikation zur
Radical Neck Dissection.
Z. Laryng. Rhinol. 40 (1961) 652-671
47. KNOTHE, J., L. KESSLER, G. POCKLITZ:
Indikationen und Behandlungsergebnisse bei
elektiver Neck dissection.
Laryng. Rhinol. 58 (1979) 635-639
48. KOPPELSTÄTTER, K., H. RUDEL:
Behandlungsergebnisse beim Larynxkarzinom der
Klinik für Ohren-, Nasen- und Halskranke der
Universität Innsbruck in der Zeit von
1961-1970.
Mschr. Ohr.hk. Wien 107 (1973) 371-380
49. KORNMESSE, H.-J., M. TROCEANU:
Unsere Behandlungsergebnisse beim Kehlkopf-
karzinom.
Z. Laryng. Rhinol. 49 (1970) 444-455
50. LAUERMA, S.:
Treatment of laryngeal cancer. A study of 638
cases.
Acta Otolaryng. Suppl. 225 (1968) 1-101

51. LEDERMAN, M.:
General tumor staging. Handbuch der
Medizinischen Radiologie. Allgemeine Strahlen-
therapie maligner Tumoren von A. Zuppinger,
G.J. Vanderplaats.
Springer Verlag 1967
52. LEICHER, H.:
Zur Entstehung bösartiger Geschwülste der
oberen Luft- und Speisewege und des Ohres.
Laryng. Rhinol. 58 (1979) 378-910
53. LEICHER, H.:
Zur Entstehung bösartiger Geschwülste.
Laryng. Rhinol. 57 (1978) 751-768
54. LEROUX-ROBERT, J.:
A statistical study of 620 laryngeal
carcinomas of the glottic region personally
operated upon more than five years ago.
Laryngoscope 85 (1975) 1440-1452
55. LIEVEN, H. von, J. LISSNER:
Zur Strahlentherapie des Hypopharynxkarzinoms.
Laryng. Rhinol. 60 (1981) 278-280
56. LINK, R., W. PASCHER:
Klinische Gesichtspunkte zum Stimmband-
karzinom. Tumoren der Mundhöhle, des Rachens
und des Kehlkopfes.
Urban & Schwarzenberg, München Berlin Wien 1969
57. LINK, R.:
Zum Werte negativer Probeexcisionen bei
Stimmbandgeschwüren.
HNO 10 (1962) 102-106
58. MAJER, E.H.:
100 Jahre Kehlkopfexstirpationen.
Laryng. Rhinol. 54 (1975) 3-9
59. MARTENSSON, B., E. FLUUR, F. JACOBSSON:
Aspects on treatment of cancer of the larynx.
Annals of Otology Rhinology and Laryngology.
Volume 76 (1967) 313-329

60. MARTIN, G., H. GLANZ, O. KLEINSASSER:
Multiple maligne Tumoren bei Patienten mit
Larynxkarzinomen.
Laryng. Rhinol. 58 (1979) 756-763
61. NAUMANN, H.H.:
Zur Indikation der Larynx-Teilresektionen.
Wissensch. Z. d. Friedrich-Schiller-Univ. Jena
26 (1977) 163-167
62. NAUMANN, H.H.:
Über vertikale und horizontale Teilresektion
des Larynx.
Wissensch. Z. d. Karl-Marx-Univ. Leipzig
16 (1967) 707-710
63. NICKOL, H.J.:
Metastasierungswege der Larynxtumoren mit
erforderlicher Behandlung.
HNO 14 (1966) 105-107
64. NOTTER, G., N. SANDBERG, J. TURESSON und
P. HEICKEL:
Zur Strahlenbehandlung des Stimmbandcarcinoms.
Bericht über 287 Patienten.
HNO 32 (1984) 237-244
65. OESER, H.:
Behandlungsergebnisse bei Larynx- und Hypo-
pharynx-Karzinomen.
Strahlentherapie 86 (1952) 401-410
66. OLOFSSON, J.:
Laryngeal carcinoma: problems in diagnosis and
classification.
The journal of Otolaryngology 11 (1982) 167-177
67. PASCHER, W.:
Möglichkeiten und Probleme der Tumor-Klassifi-
kation nach dem TNM-System bei Krebsen des
Larynx und des Hypopharynx.
Strahlentherapie Sonderband 68 (1969) 76-85

68. PIETRANTONI, L., R. FIOR:
Clinical and surgical problems of cancer of
the larynx and hypopharynx.
Acta oto-laryng. (Stockholm) Suppl. 142
(1958) 1-16
69. POLYANSZKY, T., L. FAGARO:
Über unsere Operationsergebnisse beim Larynx-
karzinom.
Mschr. Ohr.hk. Wien 103 (1969) 40-45
70. SCHUMANN, K., K. LANIADO, CH. MITTERMAYER,
M. WANNENMACHER, G. DAUMANN:
Die präoperative Bestrahlung bei Platten-
epithelkarzinomen der Tonsille, des Zungen-
grundes und des Hypopharynx.
Laryng. Rhinol. 59 (1980) 335-340
71. SEIFERT, K., W. CALIEBE:
Fünfjahresheilungen beim Larynxkarzinom in der
Kieler Klinik.
Laryng. Rhinol. 58 (1979) 557-574
72. SEIFERTH, L.B., O. KLEINSASSER, H. GLANZ:
Behandlungsmethoden und Behandlungsergebnisse
bei Stimmlippenkarzinomen im Frühstadium.
Z. Laryng. Rhinol. 52 (1973) 421-435
73. SIGWART, J.:
Behandlungsergebnisse beim Larynxkarzinom in
den Jahren 1953-1962 an der Innsbrucker
Universitäts-HNO-Klinik.
Mschr. f. Ohrenhk. u. Lar.-Rhin. 97 (1963)
196-209
74. SUTER, K.:
Behandlungsergebnisse der malignen Tumoren des
Larynx, des Hypopharynx und der Valleculae.
Fortschr. d. Hals-Nasen-Ohrenheilk. 6 (1960)
56-124
75. UICC:
Union Internationale Contre le Cancer /
International Union Against Cancer:
Klassifikation der malignen Tumoren. TNM.
Springer Berlin-Heidelberg-New York 1979

76. WOODHOUSE, R.J., J.M. QUIVEY, K.K. FU, P.S. SIEN,
H.H. DEDO and T.L. PHILLIPS:
Treatment of carcinoma of the vocal cord.
A review of 20 years experience.
The Laryngoscope 91 (1981) 1155-1162
77. ZECHNER, G. und S. LAUERMA:
Larynxkarzinom und Fernmetastasen.
Mschr. Ohrenheilk. Wien 101 (1967) 431-440
78. ZIPFEL, L.:
Das Kehlkopfneoplasma
Laryng. Rhinol. 53 (1974) 909-923
79. ZUPPINGER, A.:
Die Strahlentherapie innerer Larynxkarzinome.
Strahlentherapie 138 (1969) 1-8

Für die Überlassung des Themas und die jederzeit freundliche Unterstützung bei der Verfassung dieser Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. med. H. Eichner meinen Dank aussprechen.

Herrn Professor Dr. med. H.H. Naumann danke ich für die Erlaubnis, das Krankengut seiner Klinik auswerten zu dürfen.

Mein Dank gilt ferner Herrn Dipl.-Inf. Ch. Thieme vom Tumorzentrum München, der mir mit wertvollen Hinweisen bei der datentechnischen Auswertung behilflich war.

Lebenslauf

Name: Johannes Stern
 geboren am: 02.02.1953 in Altötting
 wohnhaft in: Altötting, Trostberger Str. 21
 Vater: Harald Stern, Zahnarzt
 Mutter: Elisabeth Stern, geb. Gabzdyl

Ausbildungsgang:

1959 - 1963	evang. Volksschule Altötting
1963 - 1967	Ruperti-Gymnasium Mühldorf
1967 - 1973	Aventinus-Gymnasium Burghausen
Juni 1973	Abitur am Aventinus-Gymnasium Burghausen
Juli 1973 - Sept. 1974	Ableistung der 15monatigen Wehrpflicht als Sanitätssoldat
Sept. 1974 - Febr. 1977	Ausbildung als Zahntechniker im Chiemgau-Dentallabor, Traunreut
Febr. 1977	Gesellenprüfung vor der Innung des Zahntechnikerhandwerks für Südbayern in München
Febr. 1977 - März 1978	Tätigkeit als Zahntechniker in der väterlichen Praxis
März 1978	Immatrikulation im Studiengang Humanmedizin an der Ludwig Maximilians-Universität München
März 1980	Ärztliche Vorprüfung
März 1981	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Okt. 1981	Immatrikulation im Studiengang Zahnmedizin an der Georg-August-Universität Göttingen
Sept. 1982	Zahnärztliche Vorprüfung
Mai 1985	Zahnärztliche Prüfung

